

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 9 MARS 1938

(TRENTIÈME ANNIVERSAIRE DE LA FONDATION DE LA SOCIÉTÉ)

PRÉSIDENTENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

Madame A. LAVERAN assiste à la séance.

NÉCROLOGIE

F. MESNIL

(1868-1938)

LE PRÉSIDENT :

Madame, Mes chers Collègues,

Notre séance anniversaire s'ouvre malheureusement sur une note de tristesse et de regrets. Il m'échoit le douloureux devoir de saluer tout d'abord la mémoire de celui qui fut, pendant 30 ans, l'âme de notre groupement, le professeur F. MESNIL. Avec LAVERAN et MARCHOUX il avait été l'un des fondateurs de la Société de Pathologie Exotique. Il fut l'un de nos Secrétaires Généraux pendant 12 ans, notre Président de 1924 à 1928, et, même en dehors de tout mandat officiel, il n'a jamais cessé, avec un soin jaloux, d'en assurer ou d'en contrôler le développement.

C'est dire la peine immense que sa disparition nous cause et, par une ironie du destin, il se trouve que cette peine doit s'exprimer, ici,

précisément en une journée appelée à témoigner des heureux résultats de ses efforts, en manifestant la vie féconde de notre Société.

FÉLIX MESNIL est né, en 1868, à Omonville-la-Petite, localité côtière du Cotentin, aux confins du cap de la Hague. Sans doute, ainsi qu'il le rappelait récemment lui-même, ses origines maritimes ne furent-elles pas étrangères aux liens étroits qu'il devait nouer plus tard avec le monde médical, naval et colonial. Un de ses oncles, médecin, qui guida ses premières années, avait d'ailleurs appartenu au corps de Santé de la Marine. Un fait certain, c'est que son orientation scientifique de zoologiste fut largement et heureusement influencée par ses attaches familiales avec sa terre natale, avec ces rudes et hautes falaises du haut desquelles se découvre un magnifique horizon de mer, auquel toute sa vie il est resté fidèle.

Des aptitudes remarquables lui avaient ouvert, en 1887, l'accès simultané à l'Ecole polytechnique et à l'Ecole normale. Il opta pour cette dernière et, après l'achèvement du cycle de ses études mathématiques et physiques, il aborda les sciences naturelles, pour devenir agrégé en 1891.

A sa sortie de l'Ecole normale, il effectue un voyage de documentation dans les principales Universités de l'Europe centrale; puis, en 1892, PASTEUR l'admet, comme agrégé-préparateur, dans cet Institut de la rue Dutot nouvellement fondé qu'il ne quittera plus désormais et auquel il consacrera toute sa carrière de biologiste.

F. MESNIL est entré à l'Institut Pasteur dans un laboratoire, celui de METCHNIKOFF, où les conceptions zoologiques inspirent constamment les recherches et sont étroitement associées aux problèmes de la pathogénie. Quelle meilleure garantie pour sa propre formation que cette double empreinte culturelle? Aussi le voyons-nous d'emblée, et pour toujours, obéir à ces deux tendances.

Chaque année, alors que l'époque des vacances le ramène fidèlement à sa maison de l'anse Saint-Martin, il s'adonne à la zoologie marine, prospecte la riche faune des invertébrés marins qui s'y rencontrent. Il accumule des observations de haute valeur sur les Annélides locales, sur leur curieux polymorphisme lié à la sexualité, sur les Crustacés parasites, les Vers inférieurs, les Protozoaires marins libres ou parasites. Ces études de faunistique, de systématique, de biologie, qu'il poursuivra sans relâche pendant une trentaine d'années, tantôt seul, plus souvent avec l'affectueuse et savante collaboration de son beau-frère CAULLERY, seront un délassement à ses travaux pastoriens.

Au laboratoire de METCHNIKOFF, il s'est tout d'abord occupé de recherches d'Immunité cellulaire, de Physiologie et de Pathologie comparées. Dès cette époque, il noue ou renoue des relations avec les Pastoriens coloniaux de la première heure, avec CALMETTE et

MARCHOUX, puis avec SIMOND qui, à la suggestion de METCHNIKOFF, étudie les relations existant entre le cycle des Coccidies et celui des Hématozoaires du paludisme. Nous sommes, en effet, à l'aube des grandes découvertes, tributaires de celles de LAVERAN, qui, vers la fin du siècle dernier, vont se succéder, à une cadence impressionnante, affirmant l'importance des Protozoaires dans l'histoire des maladies tropicales.

Dès 1897, F. MESNIL s'est déjà nettement engagé dans l'étude de certains groupes de Protistes, notamment de l'importante classe des Sporozoaires; il en a bien précisé les caractères zoologiques, la classification; il a fait ressortir, en particulier, les affinités étroites qui relient les Hématozoaires de LAVERAN aux Coccidies.

C'est alors qu'en 1899 LAVERAN fait appel à sa collaboration de zoologiste, pour les recherches qu'il poursuit, de son côté, sur les Hématozoaires et les Protozoaires sanguicoles. La fécondité d'une telle association ne va pas tarder à se révéler. Dès l'année suivante, en effet, les deux auteurs s'attaquent en commun à l'étude des Trypanosomes, que le hasard d'une chasse aux rats, dans le laboratoire, vient de mettre à leur disposition, sous l'espèce du *Trypanosoma lewisi*. Ils en précisent la morphologie, à la faveur des nouvelles techniques à l'éosinate de bleu de méthylène, étudient le mode de multiplication du flagellé, son agglutination par divers sérums. C'est l'amorce d'une documentation inédite qui va, sans tarder, s'étendre systématiquement aux différents types de trypanosomes pathogènes dont, successivement, des souches diverses leur parviennent : l'agent du nagana d'abord, puis les agents classiques des grandes maladies trypanosomiennes connues en Afrique et dans le monde. Une analyse minutieuse leur permettra de contrôler, par l'épreuve d'immunité croisée, la valeur des différentes espèces ou races de Trypanosomes, d'en étudier la morphologie, le pouvoir infectieux, la virulence, les réactions sériques ou chimiothérapeutiques. Au hasard des circonstances, ils font également connaître différentes formes nouvelles d'hémogrégaires, de Coccidies, étudient la morphologie des Sarcosporidies, etc.. Ils donnent en 1903 la première description précise de l'agent du kala-azar, affirment l'individualité des parasites aperçus par LEISHMAN et DONOVAN. Mais la principale activité des deux auteurs reste attachée au vaste champ des Trypanosomes et Trypanoplasmes.

En 1904, paraît la première édition du fameux traité *Trypanosomes et Trypanosomiasés*, fruit de cet effort commun de quelques années et qui recevra, en 1912, une deuxième édition double de la première.

Entre temps, puis ultérieurement, F. MESNIL poursuivra dans son laboratoire, avec différents collaborateurs, d'autres séries de recherches sur ce riche matériel trypanosomien. Avec MAURICE

NICOLLE il passe en revue l'action thérapeutique des diverses couleurs de benzidine, étudiant leur action trypanocide en fonction de leur constitution chimique. Ces recherches ont permis de dégager notamment l'action favorable des couleurs bleues ou violettes de cette série pour le traitement de la maladie du sommeil. Si le manque de maniabilité de ces couleurs leur a fait préférer, dans la pratique, d'autres produits thérapeutiques, par contre l'une d'entre elles, le trypanobleu, que MESNIL et NICOLLE ont fait connaître, a été retenue pour le traitement des affections piroplasmiques. Ils ont aussi consacré à l'action thérapeutique de l'atoxyl, sur lequel, à peu près en même temps, W. THOMAS, à Londres, venait d'appeler l'attention, le premier travail établissant sur des bases précises la valeur d'un produit qui était appelé à jouer bientôt un rôle capital dans le traitement de la maladie du sommeil. On doit également à MESNIL, avec son élève regretté BRIMONT, l'introduction, dans l'arsenal curatif de cette affection, de l'émétique de potasse, corps qui devait connaître une fortune particulière, après qu'au Congo belge BRODEN et RODHAIN l'eurent appliqué, avec succès, à l'homme par la voie endoveineuse, et qui est également devenu aujourd'hui un spécifique des leishmanioses diverses, de la bilharziose, etc..

Avec BRIMONT encore et d'autres de ses élèves, A. LEBCEUF, RINGENBACH, etc., F. MESNIL s'attacha à approfondir les curieuses propriétés de résistance des trypanosomes divers aux agents médicamenteux et aux sérums variés. Il put montrer, tantôt qu'il s'agissait d'une véritable transmission de caractères acquis, tantôt de variations brusques, d'apparence spontanée, aboutissant, dans l'un et l'autre cas, à la formation de races particulières. Ainsi le biologiste retrouvait-il ici ces problèmes fondamentaux du transformisme, la genèse des espèces ou des sous-espèces, problèmes qui s'imposaient à son esprit au sein même des problèmes pathologiques. Ce sont en effet les points de vue de la Biologie générale que l'on voit constamment dominer parmi les travaux si variés de F. MESNIL, qu'il s'agisse de Microbiologie expérimentale ou de Physiologie, de Zoologie pure, de Systématique ou de Cytologie.

L'autorité particulière qu'il s'était acquise en Protistologie, sa vaste érudition, constamment entretenue ou développée par une activité sans égale à ce *Bulletin de l'Institut Pasteur* auquel, depuis 1903, il consacrait tous ses efforts, ne pouvaient manquer d'attirer à lui nombre de chercheurs. Ses qualités de bonté, de serviabilité, alliées à un sens profond de l'équité, une saine compréhension des véritables mérites, transformaient rapidement autour de lui ses élèves en amis. Chef de laboratoire en 1898, puis professeur en 1910, son laboratoire fut l'un des plus actifs de l'Institut Pasteur. Auprès de lui se sont, en particulier, rencontrés nombre de médecins ou de pathologistes coloniaux, français ou étrangers, qui furent

ses élèves et auxquels il ne cessa de prodiguer, au cours de leur carrière, intérêt et amitié. Par là, son influence n'a cessé de grandir dans le monde colonial.

Il fut le conseiller scientifique et l'ami dévoué de la plupart de ceux qui, depuis plus de 30 ans, ont fait rayonner de par le monde, dans les missions itinérantes comme dans les laboratoires d'Outre-Mer, la science pastorienne. « Toujours en correspondance et en pensée avec les coloniaux véritables », ainsi se définissait-il récemment lui-même. A distance, il animait les recherches par ses observations judicieuses ou ses critiques. La sûreté de sa mémoire l'associait définitivement à la vie proche ou lointaine de ceux auxquels il portait affection. Au retour de mes divers séjours en Afrique, combien de fois n'ai-je pas été surpris, au cours de nos entretiens amicaux, dans son laboratoire, de constater combien étaient demeurés présents à son esprit les détails de notre vie passée, à mes collaborateurs et à moi-même ?

F. MESNIL devint membre de l'Académie des Sciences, en 1921. Il était membre fondateur de l'Académie des Sciences coloniales et fut élu, en 1931, à l'Académie de médecine. Différentes Académies ou Sociétés, françaises et étrangères, l'avaient également distingué. Il fut, après LAVERAN et CALMETTE, le troisième Président de notre Société. Les services éminents qu'il a rendus à la cause coloniale, comme animateur et comme conseil, avaient reçu tout dernièrement une nouvelle consécration de la part des Pouvoirs Publics. Le 8 juillet dernier, ses amis, ses collaborateurs et ses élèves se réunissaient autour de lui pour fêter sa récente élévation à la dignité de Commandeur de la Légion d'Honneur. Ce fut une joie pour lui de pouvoir évoquer encore une fois, dans cette réunion amicale — et nous ne pensions pas alors que ce devait être la dernière — les liens qui l'attachaient à tant d'entre nous, présents ou disparus.

Des sommets où l'avaient placé des mérites exceptionnels, universellement reconnus, sa vie nous apparaît comme un magnifique exemple d'attachement absolu à la cause scientifique, de simplicité, de désintéressement. Le robuste et tranquille courage avec lequel il sut faire face aux peines morales qui ne l'avaient pas épargné, comme aussi aux sombres avertissements du mal qui devait l'emporter, auréole cette existence, toute entière orientée vers le bien, d'un pur reflet de vertus antiques.

La Société de Pathologie exotique conservera fidèlement le souvenir de son ancien Président, le Professeur MESNIL. Elle n'oubliera point ce qu'il a fait pour elle, les voies solides et sûres qu'il lui a tracées. Elle s'incline avec respect devant le deuil cruel qui frappe aujourd'hui son admirable compagne, Madame MESNIL, et tous les siens ; elle leur fait part de ses profonds sentiments de regret et d'affliction.

DÉCÈS DE MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

La Société vient d'apprendre la disparition récente de plusieurs de ses membres correspondants britanniques qui comptaient, pour la plupart, parmi les plus anciens et les plus distingués. Elle associe ses regrets à ceux de leurs parents, collègues et amis, et fait part de ses plus vives condoléances à la famille des sayants disparus :

E. E. AUSTEN

Son nom est intimement lié à l'histoire des mouches tsétsés, auxquelles il avait consacré plusieurs ouvrages, Traités ou Monographies, devenus classiques. E. E. AUSTEN fut un des plus éminents entomologistes du British Museum. Il s'était particulièrement spécialisé dans l'étude des Diptères, notamment des mouches piqueuses ou parasites, auxquelles il a consacré nombre de travaux de valeur. Dans ces dernières années, après que la retraite l'eut atteint, il continuait encore à s'intéresser à ces études.

E. E. AUSTEN, qui faisait partie de la Société depuis 1908, était un savant de relations très courtoises et agréables, dont la disparition provoquera parmi nous d'unanimes regrets.

H. B. FANTHAM (1876-1937)

Le professeur H. B. FANTHAM, à qui l'on doit des travaux très nombreux et variés de Zoologie parasitaire et particulièrement de Protistologie, était passé des laboratoires de l'Ecole de Liverpool à l'Université de Johannesburg, puis à l'Université Mc. Gill à Montréal, où il enseignait dans ces dernières années. Il appartenait à notre Société depuis 1912. La fin de ce travailleur infatigable que fut H. B. FANTHAM (il a publié plus d'une centaine de mémoires ou travaux variés et abordé la plupart des questions importantes de la Protistologie médicale, dans les trente dernières années, soit seul, soit avec des collaborateurs divers dont le plus précieux fut Annie Porter, devenue Mrs. Fantham) sera déplorée universellement.

R. E. MONTGOMERY

Le nom de MONTGOMERY a été rendu classique par ses travaux sur les maladies à trypanosomes d'Afrique et sur les mouches tsétsés. Il fut le collaborateur de KINGHORN dans l'Expédition du Zambèze, organisée par l'Ecole de Liverpool pour l'étude de la maladie du sommeil, en 1907-1908, et dans celle de la Rhodésie du Nord en 1908, missions au cours desquelles les auteurs firent connaître la répartition des différentes affections trypanosomiennes et des

glossines locales. Conseiller technique de l'Ouganda, du Kénya et du Tanganyika pour les questions vétérinaires, à Entebbe, il avait été, depuis une dizaine d'années, appelé à Londres au Colonial Office où il rendait des services éminents. R. E. MONTGOMERY était membre correspondant de notre Société depuis 1910.

A. T. STANTON (1875-1938)

Le nom de sir A. T. STANTON, qui s'est éteint, à Londres, le 25 janvier dernier, est associé à bien des recherches de Pathologie exotique, de Microbiologie et d'Entomologie médicale effectuées surtout aux Indes et aux États Malais. Il publia, en particulier, avec A. FRASER, dont il avait été l'assistant à Kuala-Lumpur, une belle série d'études sur le bérubéri et le rôle du « facteur accessoire », de 1909 à 1918.

Avec FLETCHER, de 1917 à 1932, il consacra de nombreuses recherches au bacille de WHITMORE et à l'affection qu'il détermine aux États Malais, affection qu'il dénomma la Mélioïdose.

Après avoir dirigé, de 1920 à 1926, le laboratoire du Gouvernement des États fédérés malais, STANTON fut désigné à Londres au Colonial Office. Il était délégué des Colonies britanniques au Comité permanent de l'Office International d'Hygiène publique. Il avait reçu du Gouvernement anglais et de l'étranger de hauts témoignages honorifiques. Notre Société l'avait appelé à elle en 1923. Le monde savant perd en lui une personnalité de grande valeur.

J. GORDON THOMSON

Le professeur J. G. THOMSON, qui enseignait la Protozoologie médicale à l'Ecole d'Hygiène et de Médecine tropicale de Londres, avait conquis une place importante dans l'histoire des affections diverses produites par les Protozoaires, notamment les Trypanosomiasés et le Paludisme. Il avait montré, l'un des premiers, que l'évolution des infections produites par *Tr. rhodesiense* différait des infections à *Tr. brucei* et réussit, en 1912, à cultiver pendant quelques semaines le Trypanosome humain de Rhodésie. On lui doit maintes observations sur les Protozoaires parasites, sur la culture des *Plasmodium* humains et celle de *Babesia canis*, sur les Entamibes des blattes et de l'homme, sur les Coccidies de poissons, présentes accidentellement chez l'homme, sur les flagellés d'insectes, etc.

Son activité de recherches était très grande; elle s'est manifestée sans arrêt jusqu'à ces derniers mois. En 1929, avec A. ROBERTSON, il avait publié un Traité apprécié de Protistologie, à l'usage des médecins et vétérinaires. J. G. THOMSON avait été élu membre correspondant de notre Société en 1935.

REMISE DE LA MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ
A M. G. BLANC,

Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc

LE PRÉSIDENT :

Mes chers Collègues,

Fondée en 1908, notre Société a maintenant franchi le cap de la trentaine. Si nous jetons un regard sur les années écoulées, nous avons le droit de constater avec satisfaction que son développement s'est effectué dans les conditions les meilleures, sans à-coups ni incertitudes, et qu'elle témoigne aujourd'hui d'une belle et utile vitalité.

Nous avons pensé qu'il convenait de marquer cette date, où la Société de Pathologie Exotique entre désormais dans son âge mûr, en donnant à notre séance d'aujourd'hui un peu la figure d'un anniversaire.

A la demande de M. le Directeur de l'Institut Pasteur et à la nôtre, M. le docteur LOUIS VAN DEN BERGHE, professeur à l'Institut de médecine tropicale Prince Léopold, à Anvers, a bien voulu venir jusqu'à nous comme conférencier spécial. Nous l'entendrons tout à l'heure nous parler du Congo belge, ce magnifique territoire qui touche à nos terres du Congo comme la Belgique touche à la France. C'est là un nouveau symbole des liens étroits qui nous unissent depuis de longues années avec tant de distingués représentants de la Médecine coloniale belge. Faut-il rappeler que notre excellent collègue et ami le docteur J. RODHAIN, l'actuel Directeur de l'Institut d'Anvers, est lui-même lauréat de notre Société. Nous nous réjouissons de pouvoir marquer, une nouvelle fois, par la manifestation d'aujourd'hui, que notre Société, dans son théâtre d'activité propre, continue à servir l'union intellectuelle entre les nations intéressées à l'avenir colonisateur, sous sa forme la plus heureuse et la mieux fondée, celle de l'action médicale.

Mais comment ne pas associer, à une séance telle que celle-ci, le souvenir direct de notre Président-fondateur ALPHONSE LAVERAN, à qui notre Société doit son existence et la science des maladies tropicales une part si importante de son magnifique développement. Quelle plus belle occasion pourrions-nous trouver de faire revivre sa mémoire et d'exalter son œuvre que de décerner aujourd'hui, au savant qui en a été jugé digne, le Prix fondé par notre Société, la grande Médaille d'Or à l'effigie de notre illustre fondateur ?

Notre collègue, le docteur G. BLANC, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc, qui a rallié tous les suffrages pour l'attribution de cette haute distinction, en 1937, a bien voulu, malgré la tâche importante qui l'absorbe, venir jusqu'à nous aujourd'hui pour

recevoir ce gage de notre haute estime, que la présence de Madame LAVERAN auprès de nous, à cette séance, rend, j'en suis certain, pour lui doublement précieux.

Madame,

Si le souvenir de M. LAVERAN demeure toujours parmi nous aussi vivace, aussi fidèle, c'est que nous sommes aussi des privilégiés. Nous n'ignorons pas l'attachement que vous voulez bien porter à l'œuvre d'une Société qui est l'émanation directe de celui que nous avons vu si longtemps présider nos séances, à la place même que j'ai le grand honneur d'occuper aujourd'hui. Nous savons que vous n'hésitez jamais à répondre à notre appel lorsqu'il s'agit, dans des circonstances telles que celle-ci, de faire revivre pour nous un passé devenu historique, mais auquel nous désirons conserver le caractère d'attachement filial que nous lui avons toujours marqué.

Votre présence parmi nous aujourd'hui est une nouvelle preuve de la communion de nos sentiments dans un même culte du souvenir. Elle confère à l'attribution de notre Médaille d'Or une valeur spirituelle inestimable que nous vous remercions d'avoir bien voulu lui donner.

Mon cher ami,

Depuis bientôt 30 ans, vous avez abordé la Recherche scientifique et, selon les circonstances et les lieux où vous ont conduit les hasards d'une carrière singulièrement active, vous avez exploré, avec un égal succès, les domaines variés de la Médecine Expérimentale, de la Microbiologie, de la Parasitologie ou de la Zoologie parasitaire. Vos premières études sont naturellement placées sous le signe des fonctions que vous remplissiez, d'abord à Paris, au laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine, puis à l'Ecole d'Agriculture de Montpellier. Vous vous intéressez successivement aux Acariens, aux Helminthes; vous suivez, dans votre thèse inaugurale, la destinée du Spirochète des poules chez les *Argas* transmetteurs, étudiez les infections bactériennes des Insectes. Déjà vous êtes rompu aux observations délicates et votre activité n'attend plus que l'aide des circonstances pour se manifester à sa large mesure.

L'occasion qu'il faut savoir saisir se présente à vous en 1914. Vous acceptez d'aller en Tunisie collaborer à l'œuvre de CH. NICOLLE. Pour la première fois, et sous l'égide d'un maître expérimentateur incomparable, vous allez voir se révéler à vous cet inépuisable domaine d'affections exotiques que représente l'Afrique du Nord. Ce domaine, vous allez l'exploiter, sans, pour ainsi dire,

vous en écarter, vous allez y marquer profondément votre empreinte.

La récurrente, et surtout le typhus, ce grave fléau des collectivités nord-africaines sont là pour vous accueillir, dès l'arrivée. Vous suivez la destinée de ces infections chez le pou transmetteur. Avec CH. NICOLLE et CONSEIL vous reconnaissez ce fait important que les poux typhiques ne révèlent leur pouvoir nocif qu'à partir du 9^e jour, que leurs déjections elles-mêmes sont infectantes, ce qui permet de penser que l'infection ne se prend pas seulement par les piqûres des poux mais par le contact de leurs excréments virulents. Désormais vous êtes devenu un spécialiste de cette affection typhique qui vous réservera encore bien des découvertes importantes dans l'avenir.

Mais à l'Institut Pasteur de Tunis on ne chôme guère et, tour à tour, vous expérimentez dans les domaines les plus variés : leishmaniose, mycétomes, ictère infectieux, grippe, typhoïde, etc. Vous démontrez, chez le singe, le bien-fondé des vues formulées par DE FONTREAUUX touchant le rôle des poux dans la conjonctivite phlycténulaire. Avec CH. NICOLLE et CUÉNOD vous étudiez le rôle des mouches dans la transmission du trachome et transmettez la maladie au chien.

Voici bientôt qu'un nouveau théâtre méditerranéen d'opérations vous attend pour une nouvelle épreuve de votre autorité et de vos aptitudes. Vous abandonnez la Tunisie pour prendre, en 1921, la direction de l'Institut Pasteur nouvellement créé à Athènes. Poste délicat, mais poste de confiance. D'emblée, vous imprimez aux recherches locales une activité insoupçonnée. C'est d'abord le problème de l'herpès qui retient votre attention. Dans une série de remarquables études, vous avez établi qu'il s'agit d'un ultra-virus susceptible de déterminer une affection générale et fortement encéphalitogène. Le problème de l'identité de ce virus avec celui de l'encéphalite épidémique se trouve posé. Vous voici, par la suite, engagé dans un ensemble complexe d'affections similaires : virus salivaires, vaccine, varioles animales, clavelée, que vous étudiez comparativement, avec votre fidèle collaborateur CAMINOPETROS. Vous suivez notamment le mécanisme de l'immunité et de l'infection dans la vaccine et dans l'herpès : l'infection se développe dans les tissus qui sont en rapport avec le point de lésion, tandis que les organes ou tissus bien isolés par des cellules saines en sont indemnes. Vous établissez le rôle des moustiques dans la transmission des varioles aviaires.

A l'automne de 1927, une forte épidémie de dengue fait son apparition en Grèce. C'est là, pour vous, l'occasion de développer un très bel ensemble expérimental sur cette affection et son hôte transmetteur, le moustique de la fièvre jaune, *Aedes aegypti*. Vous démontrez que ce moustique est effectivement le seul vecteur de

l'affection en Grèce, qu'il peut demeurer infectant pendant 174 jours au moins et voir disparaître ou réapparaître ses propriétés infectantes selon les conditions de la température extérieure. Vous constatez aussi que le cobaye et les singes peuvent prendre expérimentalement l'infection. Chez ces animaux, c'est une infection inapparente ; cependant leur virus conserve toute sa virulence pour l'homme.

Après ces belles recherches, vous en poursuivez d'autres très complètes et très soignées aussi sur la fièvre boutonneuse. Vous établissez que l'infection est héréditaire chez la tique du chien qui est son vecteur reconnu ; c'est là une donnée étiologique de grande importance. Vous reconnaissez également que le spermophile de Macédoine, animal aujourd'hui bien répandu dans les laboratoires, est réceptif à cette infection.

Par la valeur et la diversité de l'ensemble des travaux que vous avez réalisés à l'Institut Pasteur d'Athènes, vous avez maintenu hors d'atteinte, en territoire hellénique, le prestige scientifique de la France et, du même coup, vous avez affirmé définitivement le vôtre. Aussi, lorsqu'en fin 1929 fut décidée la création de l'Institut Pasteur du Maroc, en protectorat français, M. Roux s'empressa-t-il de vous appeler à la direction de ce nouvel et important organisme. Le choix était bon, et vous n'avez pas tardé à le prouver en développant aussitôt une nouvelle moisson d'observations sur les maladies locales. Comme autrefois en Tunisie, vous retrouvez, à votre arrivée, votre vieille connaissance, le typhus exanthématique qui, périodiquement, décime les populations marocaines. Constatant la diminution de la virulence pour l'homme du virus typhique sous l'action de la bile, vous mettez au point un procédé de vaccination par virus vivant, bilié, que vous répandez largement parmi les populations menacées.

Déjà plus de 600.000 vaccinations ont été réalisées, par vos soins et selon votre technique, en milieu indigène. Vous développez sans relâche une lutte intense contre les épidémies meurtrières. Mais la persistance des foyers typhiques, en dehors des poussées épidémiques, est aussi l'objet de vos préoccupations. Vous étudiez l'infection chez les puces du rat et celles de l'homme et vous reconnaissez que les déjections des insectes infectés peuvent conserver longtemps leur virulence et maintenir ainsi le virus en place.

Vous reprenez encore l'étude de la fièvre boutonneuse, conférez au cobaye une infection inapparente qui le vaccine à la fois contre ce virus et celui de la fièvre pourprée, ce qui permet l'espoir d'arriver à vacciner l'homme contre cette maladie.

Tous ces travaux, et combien d'autres, aussi suggestifs, sont marqués d'un même signe : le soin scrupuleux dans l'expérimenta-

tion, l'obéissance à des doctrines sûres où se reconnaît sans doute l'influence heureuse de votre maître CH. NICOLLE.

C'est pour ce remarquable ensemble de recherches, pour votre activité scientifique précieuse, que la Société de Pathologie exotique est unanime à vous décerner la plus haute récompense dont elle dispose.

Mon cher ami, j'ai l'honneur et le plaisir, au nom de la Société, de vous remettre ce haut témoignage de notre estime, la grande Médaille d'Or à l'effigie d'ALPHONSE LAVERAN.

M. G. BLANC :

Madame,

Vous avez, cette fois encore, bien voulu honorer de votre présence la cérémonie au cours de laquelle est remise la médaille d'or de la Société de Pathologie exotique.

Je vous en remercie.

Si pour tous les fervents de médecine coloniale le nom du Professeur LAVERAN est devenu le symbole de la haute et probe recherche scientifique couronnée par la plus magnifique découverte, pour nous, qui l'avons connu au palier de sa gloire alors que nous n'étions que petits grimauds de la Faculté, il a été un objet de vénération.

Madame, je m'incline respectueusement devant vous.

Monsieur le Président,

Je suis profondément sensible à l'honneur que la Société de Pathologie exotique a bien voulu me faire en me décernant sa médaille d'or.

Je tiens à vous dire que recevoir cette haute distinction sous votre présidence me touche particulièrement.

Vous m'avez accordé, depuis longtemps, votre amitié et votre estime et, cette fois encore, votre trop indulgent exposé en est un témoignage.

J'ai appris bien des choses en fréquentant votre laboratoire et, mieux qu'un enseignement, vous m'avez donné un exemple : celui de votre œuvre de savant et de colonial.

Messieurs et chers Collègues,

S'il ne m'était pas permis, sans irrévérence, de discuter de votre choix, j'aurais voulu, cependant, le justifier en montrant que je n'étais pas le seul responsable de l'œuvre que vous avez couronnée.

J'aurais voulu énumérer tous ceux qui m'ont donné leur enseignement, leurs conseils, leur appui.

Ils sont de bonne compagnie, depuis les vieux maîtres que, tout jeune, j'avais découverts dans l'austère bibliothèque du Collège des

Godrans, jusqu'à mes collaborateurs les plus récents, en passant par mes maîtres et mes amis de la Faculté et de l'Institut Pasteur ; et, tout particulièrement, j'aurais aimé dire ce que je dois à CHARLES NICOLLE. Mais je craindrais d'abuser de votre temps et de celui de tous ceux qui se pressent à cet amphithéâtre, désireux d'écouter la savante parole de notre confrère le Professeur VAN DEN BERGHE.

Je m'en tiendrai donc à cette évocation mais je vous demande d'associer à l'honneur qui m'est fait tous ceux qui ont collaboré avec moi et auxquels je dois de pouvoir, aujourd'hui, vous exprimer mes sentiments de déférente reconnaissance.

CONFÉRENCE

M. Louis van den Berghe, Professeur à l'Institut de Médecine Tropicale « Prince Léopold » à Anvers, fait une conférence, accompagnée de projections sur la Géographie médicale et la Nosologie du Congo belge.

CORRESPONDANCE

ASSOCIATION DES CHERCHEURS SCIENTIFIQUES COLONIAUX

M. R. DESCHIENS. — Nous appelons l'attention des membres de la Société sur la création d'un nouveau groupement, *l'Association des Chercheurs scientifiques coloniaux*.

Cette association a pour buts de grouper tous les chercheurs faisant ou ayant fait effectivement des travaux aux colonies et, d'une manière générale, l'étude de toutes les questions relatives à l'organisation des recherches scientifiques et la défense de leurs intérêts dans les pays d'outre-mer. Dès sa fondation elle a reçu le patronage de personnalités telles que MM. ALFRED LACROIX, Secrétaire Perpétuel de l'Académie des Sciences, E. SERGENT, Membre de l'Institut, les Professeurs E. BRUMPT et EM. PERROT, E. TANON, Membres de l'Académie de Médecine, F. SOREL, Directeur du Service de Santé au Ministère des Colonies, L. NORMET, Médecin-Général Inspecteur des Troupes Coloniales.

Les membres doivent obligatoirement avoir séjourné dans les pays d'outre-mer et publié des travaux sur des sujets de science coloniale. Le groupement compte déjà environ 200 adhérents. Toute documentation (Statuts, Spécimens du Bulletin, etc.) sera donnée sur simple demande adressée au Secrétaire administratif, MARCEL ROUBAULT, Chef de Travaux à la Faculté des Sciences, 191, rue Saint-Jacques, Paris (V^e).

COMMUNICATIONS

ÉTUDE D'UN SERO-TEST D'IMMUNITÉ
DANS LES FIÈVRES EXANTHÉMATIQUES

Par M. BALTAZARD

En 1910, NICOLLE et CONSEIL (1) mettaient en évidence le pouvoir virulicide du sérum des convalescents de typhus épidémique, par l'épreuve de la séro-protection du singe : inoculation du sérum avant le virus ou en même temps que celui-ci mais séparément. GAVINO et GIRARD (2) la même année obtenaient des résultats identiques, en utilisant une technique différente, inoculation au singe de sérum et de virus mélangés *in vitro*. De nombreux auteurs; par la suite, étudient le pouvoir virulicide du sérum sur le singe, le cobaye et même l'homme en employant toujours une de ces deux méthodes.

Dans la fièvre pourprée des montagnes rocheuses, RICKETTS et GOMEZ (3) dès 1908 montrent sur le cobaye le pouvoir protecteur des sérums de convalescents par la méthode des inoculations séparées. De nombreux auteurs à leur suite confirment leurs constatations par la même méthode. BREINL (4), en 1926, étudie le pouvoir virulicide des sérums par la « sensibilisation » *in vitro*.

Dans la fièvre boutonneuse, BLANC et CAMINOPETROS (5), expérimentant avec le sérum de deux anciens malades guéris depuis deux mois, montrent que ce sérum n'a pas tué le virus après 6 heures de contact à la température du laboratoire. Plus tard, CAMINOPETROS, PHELOUKIS et CONTOS (6) montrent que le sérum d'un cheval guéri de la fièvre boutonneuse possède une action neutralisante nette.

Dans le typhus murin, ZINSSER et BATCHELDER (7) mettent en évidence le pouvoir protecteur du sérum des cobayes convalescents, par la méthode du mélange *in vitro*. Plus tard, ZINSSER et CASTANEDA (8) dosent de la même manière les anticorps du sérum d'un cheval immunisé par leur vaccin.

(1) CH. NICOLLE et CONSEIL. *C. R. Acad. Sc.*, 1910, CLI, p. 598.

(2) GAVINO et GIRARD. *Publ. del Inst. Bacteriol. Nacional Mexico*, 1910.

(3) RICKETTS et GOMEZ. *Jl. inf. dis.*, 1908, V, p. 221.

(4) F. BREINL. *Zschr. f. Imm. Forsch.*, 1926, XLVI, p. 123.

(5) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1932, XX, p. 343.

(6) J. CAMINOPETROS, Th. PHELOUKIS et B. CONTOS. *Bull. Acad. Méd.*, 1933, CIX, p. 835.

(7) ZINSSER et BATCHELDER. *Jl. exp. med.*, 1930, LI, p. 847.

(8) ZINSSER et M. R. CASTANEDA. *Jl. exp. med.*, 1933, LVII, p. 391.

BLANC et MARTIN (1) titrent par la même méthode, sur le cobaye, le sérum d'ânes convalescents de typhus murin ou hyperimmunisés.

Des deux méthodes utilisées par les auteurs, d'une part inoculations séparées, simultanées ou non, du sérum et du virus, d'autre part mélange *in vitro* et inoculation à l'animal après un temps de contact plus ou moins long, la dernière est la seule qui donne des résultats précis. En effet, l'action du sérum sur le virus est une action de simple destruction, comme le montrent, les premiers, DOERR et PICK (2) qui, mélangeant le virus au sérum, constatent sa destruction totale au bout de deux heures. Pratiquement donc, le mélange du virus et du sérum *in vitro* donne à celui-ci, surtout après un temps de contact suffisant, son maximum de chances d'action.

Cependant les résultats sont souvent contradictoires. En effet, l'interprétation des expériences se faisant sur une réaction négative, la réceptivité médiocre et inégale du cobaye aux virus murin, boutonneux et même épidémique intervient pour fausser la lecture (3), et d'un autre côté, au contraire, il suffira parfois d'une quantité infime de virus ayant échappé à l'action d'un sérum même très actif pour déclencher une réaction chez le cobaye; à plus forte raison, doit-on rejeter toute interprétation de la réaction du cobaye quand, positive, elle semble moins forte qu'à l'ordinaire (DOERR et PICK, WEIL et BREINL, etc...)

Nous avons eu l'idée d'utiliser, pour l'étude du pouvoir virulicide des sérums, un procédé dont nous avons acquis la pratique à propos d'autres recherches.

En 1936 (4), nous avons décrit ici-même la réaction locale particulière obtenue par l'inoculation des virus murin et boutonneux à forte concentration dans le derme du cobaye, des animaux réceptifs et de l'homme. Le produit de broyage de la rate, des vaginales et des surrénales d'un cobaye infecté, dans 10 cm³ d'eau physiologique par exemple, y détermine dans 100 0 0 des cas, après moins de 48 heures, une réaction inflammatoire spécifique localisée, accompagnée d'une forte élévation thermique, réaction à extension rapide avec tendance à l'escarre suivie de maladie générale.

Un peu plus tard (5) (6), nous décrivions le phénomène d'extinc-

(1) G. BLANC et L. A. MARTIN. *Arch. Inst. Past. du Maroc*, 1936, 1, p. 473.

(2) DOERR et PICK. *Wiener Klin. Wochensh.*, 1918, p. 829.

(3) BLANC et MARTIN (*loc. cit.*) montrent qu'un mélange virus + sérum n'infectant pas le cobaye, infecte toujours l'homme.

(4) M. BALTAZARD. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, XXIX, p. 403.

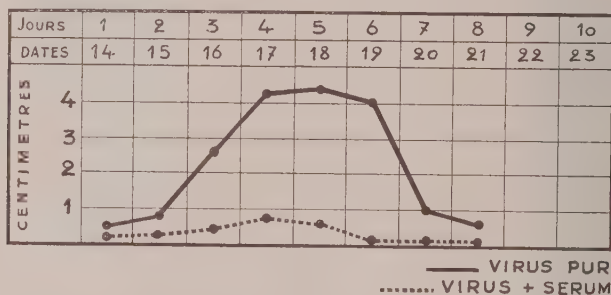
(5) BLANC et M. BALTAZARD. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 428.

(6) BLANC et M. BALTAZARD. *C. R. Acad. Sc.*, 1937, CCV, p. 578.

tion de la réaction locale chez l'homme et le cobaye par la bile. Le virus pur était inoculé sur le flanc droit, le virus bilié sur le flanc gauche du cobaye. De cette façon, la réaction locale à étudier est lue par comparaison avec la réaction normale du même cobaye au virus pur.

Nous avons appliqué cette même technique à l'étude du pouvoir virulicide des sérums.

A une quantité de virus toujours identique ($0\text{ cm}^3\ 5$ du broyat des vaginales, de la rate et des surrénales d'un cobaye en pleine réaction thermique et vaginalite), on ajoute une quantité variable ($0\text{ cm}^3\ 25$, $0\text{ cm}^3\ 5$ ou 1 cm^3) du sérum à étudier, on laisse en contact à la température du laboratoire, pendant un temps toujours semblable : 15 minutes. Au bout de ce temps, le mélange est inoculé dans le derme du flanc gauche d'un cobaye, qui reçoit en même temps à droite $0\text{ cm}^3\ 5$ de virus pur additionné soit d'eau physiologique soit de sérum normal en proportions comparables. Dans



nombre d'expériences, un même cobaye recevait jusqu'à quatre inoculations dermiques : deux à gauche de virus + sérum ($0\text{ cm}^3\ 50$ et 1 cm^3 par exemple), deux à droite, l'une de virus pur + eau physiologique ou sérum normal, l'autre, qui servait de test d'extinction maxima, avec du virus + un sérum déjà reconnu actif antérieurement.

On observe, avec les sérums actifs, tous les degrés d'extinction, jusqu'à l'extinction totale, où il ne se développe aucune réaction locale, tout le virus étant détruit. Ce non-développement, ou ce demi-développement sont rendus facilement lisibles par comparaison avec la lésion au virus pur qui évolue en face. La réceptivité locale du cobaye à l'inoculation dermique étant de 100 0/0 et les réactions provoquées par une même quantité de virus étant rigoureusement semblables entre elles d'un cobaye à l'autre, nous avons adopté la notation suivante qui permet de lire avec précision les résultats et de les comparer entre eux.

Les lésions locales sont mesurées chaque jour au double décimètre.

Cette technique nous a donné des résultats d'une grande précision. D'une part elle supprime le facteur de la réceptivité inégale du cobaye, puisque comme nous l'avons dit, les cobayes réagissent à l'inoculation dermique dans la proportion de 100 0/0, d'autre part elle se montre infiniment plus sensible et sûre que l'inoculation intrapéritonéale.

Comme nous l'avons montré par ailleurs (1), l'importance de la réaction dermique est proportionnelle à la quantité de virus inoculée, alors que la réaction du cobaye par voie péritonéale est une, et non proportionnelle à la quantité de virus introduite.

L'action du sérum sur le virus étant une action de destruction, l'importance de la réaction dermique varie selon la quantité de virus subsistant. Un même mélange virus + sérum, qui donne sur des cobayes différents des réactions dermiques encore nettes et identiques entre elles, inoculé par voie péritonéale tantôt infecte le cobaye, tantôt ne l'infecte pas. Le phénomène est bien différent de ce que nous observions avec la bile où une quantité de virus bilie 1.000 fois suffisante pour déclencher la maladie du cobaye par voie péritonéale, ne produisait jamais la moindre réaction dermique.

Nous avons appliqué ce test à l'étude des quatre virus exanthématiques entretenus à l'Institut Pasteur du Maroc : le typhus murin (virus T. M. C. III), la fièvre boutonneuse (virus Bo III), le typhus épidémique (T. II. souche CH. NICOLLE), la fièvre pourprée des montagnes rocheuses (E. P. P. souche PARKER).

Seuls deux de ces virus donnent une réaction locale par voie dermique, ce sont le typhus murin et la fièvre boutonneuse.

Pourtant, en appliquant le principe des immunités de groupe, nous avons pu voir que les sérums actifs de fièvre pourprée éteignaient le virus boutonneux au même titre que les sérums actifs de fièvre boutonneuse, de même que les sérums de typhus épidémique éteignaient le virus murin (2).

Nos recherches ont porté sur :

- 1° La date d'apparition des anticorps dans le sérum;
- 2° La durée de la présence des anticorps dans le sérum;
- 3° La détection des anticorps dans les infections inapparentes;
- 4° La conservation des anticorps dans les sérums *in vitro*;
- 5° Les variations des anticorps lors des réinoculations chez les immunisés.

(1) M. BALTAZARD. *Loc. cit.*

(2) L'action des sérums d'un groupe sur les virus de l'autre groupe sera consignée dans une étude ultérieure, que nous poursuivons sur les immunités intergroupes.

Au cours de ces recherches, commencées depuis une année, nous avons eu connaissance d'un article publié par GIROUD (1).

L'auteur utilisant le virus murin de Casablanca (T. M. C. III) et suivant les techniques que nous avons publiées à propos de l'extinction de la réaction locale par la bile (2), décrit sur le lapin le phénomène d'effacement de la lésion dermique par les sérums d'hommes guéris de typhus épidémique.

Les constatations publiées par GIROUD nous incitent à rapporter ici l'état actuel de nos recherches.

I. — Apparition des anticorps dans le sérum.

Elle est extrêmement précoce.

Chez le cobaye inoculé de typhus murin, les anticorps apparaissent dans le sérum avant que ne commencent la poussée thermique et la vaginalite, leur taux s'élève pendant la maladie et atteint son maximum au début de la défervescence.

Chez l'homme les anticorps sont déjà présents à un taux élevé au 8^e jour de la maladie, avant la défervescence.

Dans la fièvre boutonneuse, il en est chez le cobaye de même que dans le typhus murin, les anticorps apparaissent pendant l'incubation.

Dans le typhus épidémique, les anticorps sont présents dans le sérum le dernier jour de la maladie chez le cobaye.

Dans la fièvre pourprée, les anticorps apparaissent précocement dans le sérum des cobayes, mais seulement dans le cas où l'infection doit être suivie de guérison. Si les cobayes font une infection mortelle, à aucun moment leur sérum ne possède le moindre pouvoir virulicide.

II. — Durée de la présence des anticorps dans le sérum.

Une série de dosages, échelonnés tous les mois, nous a montré la longue persistance des anticorps chez le cobaye pour les quatre virus étudiés. Seize mois après la guérison, le pouvoir virulicide du sérum n'a pas subi d'abaissement notable (en contradiction avec les travaux antérieurs — WEIL et BREINL pour le typhus épidémique par exemple — qui notaient un abaissement rapide et la disparition du pouvoir virulicide en moins de douze mois).

(1) P. GIROUD. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVII, 397.

(2) G. BLANC et M. BALTAZARD. *Loc. cit.*

Le sérum d'hommes guéris de typhus murin depuis trois ans possède un pouvoir virulicide fort. Le sérum d'un homme guéri de fièvre pourprée depuis deux ans possède un pouvoir virulicide très fort.

III. — Détection des anticorps dans les infections inapparentes.

Nous avons pu mettre en évidence, dans le sérum de cobayes faisant un typhus murin ou une fièvre boutonneuse inapparents, par inoculation de virus bilié, la présence d'anticorps pendant et après l'infection. Cette constatation, si elle peut être étendue à l'homme, a pour nous le plus grand intérêt. Le séro-test que nous proposons permettrait en effet d'étudier avec précision (et par une méthode plus facile que l'épreuve des vaccinés par virus murin pur que nous avons utilisée jusqu'à présent) les résultats de la vaccination soit par la méthode de G. BLANC, au virus murin vivant bilié, soit par d'autres méthodes, et d'établir un test d'immunité chez les vaccinés.

Nous poursuivons actuellement cette recherche des anticorps sur un grand nombre de vaccinés anciens et récents.

IV. — Conservation des anticorps dans les sérums « in vitro ».

La conservation des sérums à la température de $+ 4^{\circ}$ n'altère en rien leur pouvoir virulicide. Des sérums de cobayes et d'hommes guéris de typhus murin, de fièvre boutonneuse, de typhus épidémique ou de fièvre pourprée conservent ce pouvoir plusieurs mois. Ainsi, un des sérums de convalescents du stock de l'Institut Pasteur d'Algérie (sérum 121), après 7 mois de conservation en glacière ($+ 4^{\circ}$), n'a rien perdu de son pouvoir protecteur.

V. — Variations des anticorps lors des réinoculations chez les immunisés.

Nous publierons les résultats de ces recherches dans une étude ultérieure sur l'immunité ou la prémunition dans les fièvres exanthématiques.

RÉSUMÉ

Les sérums d'animaux ou d'hommes guéris de typhus épidémique ou de typhus murin empêchent le développement de la réaction

dermique provoquée par l'inoculation de virus murin dans la peau du cobaye.

Les sérums d'animaux ou d'hommes guéris de fièvre boutonneuse ou de fièvre pourprée des montagnes rocheuses empêchent le développement de la réaction dermique provoquée par l'inoculation de virus boutonneux.

Ce séro-test précis, de lecture facile et rapide (moins de 4 jours), nous a permis de déceler :

- la présence des anticorps dès la période d'incubation ;
- l'augmentation de ces anticorps dans le sérum jusqu'à un maximum qui semble atteint dès le début de la défervescence ;
- l'absence des anticorps dans les infections mortelles ;
- la très longue persistance des anticorps chez les sujets guéris ;
- la présence d'anticorps dans les infections inapparentes ;
- la longue conservation des anticorps dans les sérums *in vitro*.

Nous poursuivons actuellement nos recherches sur l'immunité dans les fièvres exanthématiques à l'aide de ce séro-test.

Institut Pasteur du Maroc.

Discussion.

M. P. GIROUD. — Je suis heureux d'apprendre les résultats de M. BALTAZARD qui confirment mes travaux portant sur 130 animaux (lapins et cobayes), entrepris en janvier 1937, concernant la séro-protection cutanée locale comme test rétrospectif du typhus exanthématique et de ses états d'immunité, et publiés dans une note préliminaire parue dans les *Comptes Rendus de la Société de Biologie* du 5 février 1938 (1).

Je remercie encore MM. ET. BURNET, P. DURAND et J. LAIGRET qui m'ont fourni la plupart des sérums que j'ai utilisés. Je tiens à souligner que contrairement à ce que M. BALTAZARD croit, les réactions de séro-protection que j'ai décrites n'ont pas été réalisées avec le virus murin de Casablanca TMC III, que MM. BLANC et BALTAZARD m'avaient aimablement envoyé, mais avec le virus murin mexicain de ZINSSER et le virus murin tunisien, Tunis Port I de H. SPARROW ; n'ayant le virus du Maroc que depuis peu (novembre 1937), je n'ai pu faire d'essai de séro-protection avec celui-ci.

Je souligne aussi que je ne me suis pas servi comme M. BALTAZARD le pense, d'une technique particulière de celui-ci, mais d'une part, de la simple technique de RÖMER utilisée dans le dosage des anticorps antidiphthériques et d'autre part, d'une réaction locale du

(1) P. GIROUD. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1938, t. XXVII, p. 397.

derme que j'ai pu voir au cours d'essais de vaccinations par les cultures et que M. BALTAZARD avait lui-même constatée, comme du reste je l'ai fait remarquer dans ma note. Ce sont ces données qui m'ont fait penser à faire la séro-protection cutanée locale dans les fièvres exanthématiques, de nombreux essais antérieurs m'ayant montré la difficulté de la mise en évidence des anticorps même avec des sérums expérimentaux particulièrement actifs comme celui de ZINSSER (1) et qui sont très faciles à doser par ma méthode comme j'ai pu le constater.

J'ai pu voir la présence des anticorps neutralisants au cours du typhus dès le 10^e jour de l'inoculation chez le cobaye, dès le 9^e jour chez un individu atteint de typhus murin et qui a été suivi plusieurs fois jusqu'après son apyrexie et dont je dois le sérum à l'obligeance de M. PAUL DURAND.

J'ai mis en évidence la présence des anticorps par ma technique longtemps après la disparition du typhus, 3 fois au bout de 3 ans, 2 fois au bout de 5 ans, 2 fois au bout de 18 ans, 1 fois au bout de 20 ans. Seuls les cas se rapportant à des typhus graves ont été étudiés lorsque le typhus remontait à plus de 5 ans.

Pour les infections inapparentes, je n'ai eu que des résultats négatifs avec les cobayes n'ayant pas réagi par de la fièvre à l'infection péritonéale. Par contre Mme BRU, mon aide de laboratoire, qui n'a jamais fait de typhus apparent et qui manipule les virus quotidiennement depuis 1933 présente un test de séro-protection remarquable. Un autre sujet ayant fait une réaction vaccinale très bénigne (6 jours à 37°8-38°) et dont le sérum a été prélevé 5 mois après, neutralise le virus d'une façon complète. De plus j'ai cherché à mettre en évidence les anticorps chez les sujets vaccinés par la méthode de NICOLLE et LAIGRET.

La conservation des anticorps *in vitro* provoquant le test est certainement de longue durée. Mes premiers essais ont été faits avec des sérums prélevés en 1935 et conservés à la glacière à la température de 6°, non seulement ils portent sur du sérum de typhus historique mais sur du sérum de typhus malais et sur des sérums boutonneux.

J'ai pu constater que des sérums du typhus murin de Dakar que je dois à l'obligeance de M. DURIEUX neutralisent d'une façon remarquable le virus murin du Mexique et celui de Tunis.

Cette réaction m'a permis, grâce à l'obligeance de mon ami PAUL DURAND, de différencier aisément les individus ayant eu une infection typhique exanthématique vraie de ceux qui n'ont fait qu'une fièvre de Malte ou une infection typhoïdique et qui présentent une réaction de WEIL et FELIX positive.

(1) P. GIROUD. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1935, t. XXIV, pp. 475-479.

L'AGALAXIE CONTAGIEUSE DE LA CHÈVRE AU LIBAN (1)

Par L. PIGOURY

Pour saisir l'importance économique de l'agalaxie pour le Liban, il faut savoir que le troupeau caprin représente, à lui seul, plus de la moitié de la valeur du cheptel local. Celui-ci compte environ 450.000 caprins, répartis en troupeaux de 100 à 500 têtes, que l'on exploite pour le lait et accessoirement pour la viande et les poils.

La maladie existe vraisemblablement depuis fort longtemps dans le pays ; mais, jusqu'ici elle n'avait pas encore été identifiée. C'est en examinant un troupeau dont certains sujets étaient atteints de mammites et d'arthrites que nous avons pensé à l'agalaxie. L'examen bactériologique de lait et de liquide articulaire suspects confirma cette hypothèse. Nous avons été ainsi amené, après avoir identifié la maladie, à en faire l'étude épidémiologique, clinique, bactériologique, expérimentale et thérapeutique.

Identification de la maladie.

Une jeune chèvre non laitière reçoit dans l'articulation du genou 1 cm³ de lait de chèvre atteinte de mammite et d'arthrite ; en quelques jours une arthrite grave se déclare, suivie d'une arthrite secondaire à l'autre genou. Le liquide synovial de ce dernier, prélevé aseptiquement etensemencé en bouillon-sérum, fournit en 3 jours une culture exempte de bactéries banales et transmissible en série. L'examen après coloration révèle l'existence d'un germe ayant les caractères morphologiques et tinctoriaux du microbe de l'agalaxie. La filtration est positive sur bougie BERKFELD V, tandis qu'elle échoue avec les bougies N et W. L'inoculation de cultures reproduit les symptômes de l'agalaxie.

Epidémiologie.

Au Liban, l'agalaxie est une affection saisonnière et périodique qui sévit par petites épizooties d'extension limitée.

Elle coïncide avec la période de lactation des chèvres. Les premiers cas apparaissent au début du printemps, après la mise bas ;

(1) Nous remercions M. NEHME, chef du Service Vétérinaire du Liban, de l'aide matérielle qu'il nous a apportée.

leur nombre s'accroît pendant l'été et la régression s'effectue en automne.

Il est rare qu'un troupeau soit atteint 2 années consécutives ; les épidémies s'observent en moyenne tous les 2 ou 3 ans. Cette périodicité est sans doute imputable à la résistance temporaire conférée par la maladie.

Symptômes.

Nous n'avons constaté que la forme subaiguë évoluant sans signes généraux marqués.

Chez les chèvres en lactation, le premier symptôme est une mammite, unilatérale ou double, d'intensité variable. L'inflammation mammaire est parfois si discrète qu'elle passe inaperçue et on observe seulement une diminution soudaine de la sécrétion lactée. Plus généralement, la glande est légèrement tuméfiée, quelque peu sensible et à peu près tarie. On peut noter une réaction des ganglions rétro-mammaires.

Les caractères du lait sont plus ou moins modifiés. A peine altéré dans les formes frustes, ce liquide devient épais, visqueux, jaune verdâtre et purulent dans les formes plus graves.

Les symptômes mammaires s'amendent en 10 à 15 jours ; souvent il subsiste une induration glandulaire diffuse ou localisée. La sécrétion lactée reste toujours très diminuée ou totalement abolie jusqu'à la mise bas suivante. Elle se rétablit alors normalement dans la plupart des cas.

Chez les femelles laitières, qui presque toutes présentent des localisations mammaires, on voit en outre apparaître des arthrites dans 10 à 20 0/0 des cas. Ces lésions se manifestent une semaine environ après le début de la maladie. D'ordinaire, une seule articulation est atteinte. La localisation habituelle est le genou ; le grasset et le jarret sont touchés plus rarement. Les signes articulaires, plus ou moins accusés, varient de la simple raideur dans la démarche à l'arthrite aiguë entraînant une impotence fonctionnelle quasi totale. La guérison spontanée est de règle en un ou plusieurs mois, sauf dans les arthrites très graves dont la terminaison est une ankylose incurable.

Nous n'avons rencontré qu'un seul cas de lésion oculaire (kératite unilatérale), chez une chèvre atteinte de mammite et d'arthrite.

Les mâles et les femelles non laitières ne présentent que la forme articulaire de l'affection ; la morbidité est de 10 à 15 0/0 seulement.

D'une façon générale, la maladie est plus bénigne pour les sujets

antérieurement atteints que chez les animaux neufs. Les premiers bénéficient sans doute d'un certain degré d'immunité.

La mortalité est nulle.

Propagation de la maladie.

L'affection se propage très lentement au sein du troupeau ; 3 à 4 mois sont nécessaires à l'évolution complète d'une enzootie. La contagion se fait vraisemblablement par les mains du trayeur pour les chèvres en lactation et par la voie digestive pour le reste de l'effectif.

La transmission d'un troupeau à l'autre peut s'effectuer par l'introduction de malades ou de convalescents en milieu indemne ; plus fréquemment, la contamination doit se produire par l'ingestion d'aliments et d'eau de boisson souillés, car les troupeaux d'un ou de plusieurs villages pacagent habituellement sur les mêmes pâturages et s'abreuvent aux mêmes points d'eau.

Bactériologie.

Les souches que nous avons isolées présentent des caractères morphologiques et tinctoriaux superposables à ceux décrits par BRIDRÉ et DONATIEN (1), puis par NOWAK et LOMINSKI (2).

Cultures. — Nous avons utilisé du bouillon de bœuf additionné de 15 o/o de sérum normal de cheval. Avec ce milieu, les cultures initiales, à partir du liquide d'arthrite, étaient visibles le troisième jour, en présence d'un tube témoin. Depuis le quatrième repiquage, le trouble du milieu est très net dès la quarante-huitième heure. La richesse de la culture atteint son maximum vers le quatrième ou le cinquième jour. Pour la conservation des souches, les repiquages doivent être effectués chaque semaine, sinon le développement du germe est lent et difficile. En laissant la souche en aérobiose 15 jours à 37°, température pourtant favorable, la nouvelle culture n'apparaît qu'en 4 à 5 jours ; elle est décelable après 5 à 9 jours seulement, lorsque la souche séjourne 3 semaines à l'étuve ; au delà de 5 semaines, la vitalité du microbe disparaît.

L'ensemencement sur gélose-sérum fait apparaître, le troisième jour, de très petites colonies translucides qui s'opacifient et, vers le dixième jour, prennent l'aspect caractéristique « en clou ».

Filtration. — Le germe que nous avons isolé traverse la bougie BERKEFELD V, mais il est arrêté par les bougies N et W. Dans le filtrat, la culture pousse plus lentement que d'ordinaire ; le trouble n'est décelable qu'au quatrième jour ; mais dès le premier repiquage il apparaît en 48 heures, comme avant filtration.

Diagnostic bactériologique.

Le procédé de choix pour isoler et identifier l'agent spécifique de l'agalaxie semble être l'ensemencement en bouillon-sérum du liquide d'arthrite de malades, recueilli aseptiquement en solution citratée. A l'encontre du lait, la synovie est, en effet, rarement souillée par des bactéries banales et il est relativement facile d'obtenir d'emblée des cultures pures. On peut ensuite vérifier les caractères bactériologiques et le pouvoir pathogène du germe. Le prélèvement aseptique de la synovie est considérablement facilité par l'emploi de vénules « BAYER » contenant du citrate de soude et munies de fortes aiguilles, pour usage vétérinaire.

Etude expérimentale.

Chez 2 chèvres laitières, l'inoculation sous-cutanée de 5 cm³ de lait virulent à l'une et de 2 cm³ de cultures à l'autre provoqua, vers le 6^e jour, une hyperthermie fugace de 0°5 à 1°, suivie d'une diminution importante de la sécrétion lactée, plus accusée dans un quartier que dans l'autre. Les signes mammaires, très discrets, consistaient en une inflammation diffuse et une légère sensibilité de la glande. Le lait, peu altéré en apparence, donnait à la sédimentation un culot leucocytaire relativement abondant. Trois semaines après le début de la mammite, la sécrétion lactée était complètement tarie chez l'une des chèvres, tandis que chez l'autre on observait une amélioration notable. Il ne se produisit ni lésions articulaires, ni lésions oculaires.

L'inoculation intracarpienne de 1 cm³ de lait virulent à une chevrete et de 1/2 cm³ de liquide d'arthrite spécifique à un bouc détermina, le deuxième jour dans le premier cas (précocité imputable à la présence de germes étrangers) et le cinquième jour dans le second, une élévation thermique durable de 1°5 et des signes d'arthrite aiguë close, avec suppression totale de l'appui en quelques jours. Pour les 2 sujets, la lésion primitive fut suivie d'une autre arthrite au genou opposé, 12 jours environ après l'inoculation. Des cultures pures du microbe de l'agalaxie purent être obtenues à partir des lésions secondaires.

Chez le mouton, l'inoculation de 0 cm³ 5 de culture jeune dans le genou détermina des phénomènes superposables aux précédents. Au surplus, une semaine après l'injection, apparut une kératite diffuse unilatérale.

Thérapeutique.

Nous avons essayé préventivement et à titre curatif le stovarsol en solution à 10 o/o et l'urotropine en solution à 20 o/o, en injections sous-cutanées. Dans tous les cas, nous avons effectué une injection unique pour rester dans le cadre des possibilités pratiques; car la pénurie du personnel sanitaire libanais ne permet pas de multiplier les interventions.

Traitement curatif : 27 malades reçoivent 0 g. 75 de stovarsol; 25 autres 2 g. d'urotropine; enfin 5 sont laissés comme témoins. Les deux traitements sont très bien supportés : aucune réaction locale ou générale. Le stovarsol abrège l'évolution des lésions mammaires et articulaires et favorise le retour de la sécrétion lactée. Par contre, chez les sujets traités à l'urotropine, la maladie suit son cours normal, comme chez les témoins.

Traitement préventif : injection de 0 g. 5 de stovarsol à 4 chèvres indemnes et de 1 g. d'urotropine à 20 sujets également indemnes. Pendant la première semaine, aucun cas nouveau ne se déclare, mais par la suite, dans les 2 lots, plusieurs sujets contractent la maladie sous sa forme habituelle.

La brièveté des traitements institués — injection unique au lieu des 3 à 8 injections de la thérapeutique classique — n'autorise pas un jugement sur la valeur absolue des produits utilisés; mais il apparaît nettement que le stovarsol curatif est plus efficace que l'urotropine. En ce qui concerne la chimio-prévention, elle semble très aléatoire, quel que soit le médicament employé. L'organisme n'est en effet protégé par l'agent chimique que pendant un délai limité, tandis que les malades disséminent le virus, par le lait notamment, pendant de longs mois.

*
* *

En résumé, l'agalaxie contagieuse de la chèvre existe au Liban, comme dans la plupart des pays méditerranéens. Il est probable qu'elle atteint également les moutons du pays qui, nous l'avons vu, sont réceptifs à la maladie expérimentale.

L'affection sévit tous les 2 ou 3 ans, du printemps à l'automne. Susceptible d'évoluer sous une forme grave, toujours mortelle, ainsi que l'a signalé récemment DEBONERA (3) en Grèce, elle ne semble revêtir au Liban que la forme subaiguë, médicalement bénigne. Les localisations mammaires apparaissent sur presque toutes les femelles laitières; les arthrites sont moins fréquentes et les lésions oculaires tout à fait exceptionnelles. Économiquement parlant, la

maladie est redoutable, en raison de la réduction considérable de la production laitière qu'elle provoque dans les troupeaux contaminés.

Il est facile d'identifier le germe spécifique à partir du liquide d'arthrite.

Pour le traitement des malades, le stovarsol, en injection sous-cutanée unique, nous a donné des résultats satisfaisants, peut-être il est vrai grâce à la gravité modérée de l'affection; l'eurotropine s'est montrée beaucoup moins efficace. La chimio-prévention semble très aléatoire.

Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRIDRÉ et DONATIEN. — Le microbe de l'agalaxie contagieuse du mouton et de la chèvre. *Ann. Inst. Pasteur*, 1925, t. XXXIX, p. 926.
2. NOWAK et LOMINSKI. — Morphologie et évolution du microbe de l'agalaxie contagieuse des ovins et des caprins dans les milieux nutritifs. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, t. LIII, p. 438.
3. DEBONERA. — Une forme particulière et grave d'agalaxie contagieuse. *Rec. Méd. Vétér. Alfort*, 1937, t. CXIII, p. 79.

LA SYMPATHECTOMIE PÉRI-ARTÉRIELLE DANS LE TRAITEMENT DES ULCÈRES DE LA LÈPRE NERVEUSE

Par J. MARTY

La communication de J. TISSEUIL : « Le synthol soufré dans le traitement des ulcères de la lèpre nerveuse » (Société de Pathologie exotique, séance du 10 novembre 1937) nous a donné l'idée de faire connaître les résultats que nous avons obtenus contre ces mêmes ulcères par la sympathectomie péri-artérielle. Nous ne voulons point opposer les deux traitements; mais nous pensons, au contraire, que leur combinaison pourrait donner de très bons résultats. En outre, ceux qui n'ont pas de synthol soufré à leur disposition, mais qui possèdent un tout petit matériel chirurgical, pourront souvent soulager ces misérables porteurs de maux perforants rebelles aux thérapeutiques habituelles.

En intervenant sur le sympathique fémoral, nous avons pu guérir de leurs maux perforants les quatre malades auxquels nous avons appliqué ce traitement. Les deux premières observations proviennent de la Colonie agricole d'Edéa (Cameroun), les deux autres de la Colonie de Lambaréné (Gabon).

OBSERVATION I. — N'GOCK. Homme, 35 ans. Lèpre mixte.

Présente au pied droit trois maux perforants : l'un couvre le talon et une grande partie de la semelle (un bon tiers de la surface de la plante), les deux autres sont au niveau de la tête du 1^{er} et du 5^e métatarsien. Bacille de HANSEN dans le produit de grattage de ces ulcères qui évoluent depuis deux ans. Malgré des soins réguliers, tant locaux que généraux, aucune amélioration ne se manifeste.

Sympathectomie péri-fémorale le 24 octobre 1935.

Le 13 novembre suivant, soit à peine trois semaines après, la cicatrisation est presque totale ; elle le sera au bout d'un mois. Notre camarade PARAVISINI nous a donné des nouvelles de ce malade : il est resté guéri de ses ulcères jusqu'à sa mort, par péritonite, le 10 février 1936.

OBSERVATION II. — BIKAI. Homme, 35 ans. Lèpre mixte.

Depuis deux ans a deux ulcères au niveau des têtes des 1^{er} et 5^e métatarsiens droits. Traité régulièrement depuis février 1935 sans aucune amélioration locale. Bacille de HANSEN dans le produit de grattage.

Sympathectomie péri-fémorale le 30 octobre 1935.

Cicatrisation complète le 13 novembre suivant.

En juillet 1937 (renseignements de PARAVISINI) il reste guéri de ses anciens ulcères mais présente une nouvelle ulcération marginale externe depuis 7 mois.

OBSERVATION III. — ENDAMA. Homme, 30 ans. Lèpre nerveuse.

A au pied droit, depuis deux mois, une vaste ulcération garnissant toute la face dorsale depuis la tibio-tarsienne jusqu'à la naissance des orteils, du bord externe au bord interne du pied ; les tendons extenseurs sont à nu ; début de sphacèle des 3^e et 4^e orteils. A la face plantaire, mal perforant de 3 cm. de diamètre. Au pied gauche : ulcération sur le bord interne du gros orteil, ulcération de 3 cm. de diamètre au talon.

Sympathectomie péri-fémorale droite, le 13-5-37.

Le 28-5, l'ulcération est entièrement comblée, les tendons recouverts et sur les bords la cicatrisation s'est effectuée sur 1 cm. 5 ; la sphacèle est limité à une petite portion du 3^e orteil. L'aspect de cette plaie est excellent alors que les ulcérations du pied gauche sont toujours atones.

Le 20-6, il ne reste qu'une petite surface non épidermisée au centre de l'ancienne plaie.

Le 15-7, l'épidermisation est totale ; la cicatrice est d'excellente qualité.

Il a fallu deux mois pour guérir ce malade, mais il faut tenir compte des dimensions un peu anormales de l'ulcération.

OBSERVATION IV. — BETOEH. Femme, 38 ans. Lèpre nerveuse.

Depuis 6 mois présente deux maux perforants plantaires droits allant jusqu'au plan osseux, ayant 6 cm. chacun de diamètre.

Bacille dans l'exsudat.

Le 25-5-37, artériectomie fémorale droite.

Le 20-6, les ulcérations se sont comblées. Le 2-7, l'ulcération antérieure est guérie ; la postérieure a un diamètre très réduit.

Le 15-7, guérison totale.

Il est évident qu'on peut nous objecter que trois malades sur quatre n'ont pas été suivis assez longtemps et que le quatrième fait une nouvelle ulcération sur le même pied. Néanmoins, ces résultats

nous paraissent appréciables, d'autant plus que nos opérés étaient relativement âgés, en mauvais état général et à un stade avancé de leur lèpre. Sur des malades moins déficients il est vraisemblable que l'action serait encore plus nette.

D'un autre côté l'effet moral obtenu n'est pas négligeable : souvent ces porteurs d'ulcères, condamnés au pansement perpétuel, désespèrent de voir un jour s'amorcer la guérison. Même si nos résultats ne doivent être que temporaires (et peut-être seront-ils définitifs) ils leur donnent confiance et leur font espérer qu'ils seront un jour entièrement guéris.

CONCLUSION

Chez quatre malades atteints de maux perforants hanséniens, nous avons obtenu une guérison rapide des ulcères par la sympathectomie péri-fémorale.

SUR L'ÉPIDÉMIE DE CHOLERA DE CHANGHAI EN 1937 (CONCESSION FRANÇAISE)

Par J. RAYNAL et Y. LIEOU

Après une éclipse de cinq années, le choléra vient de faire une nouvelle apparition dans la région de Changhaï et sur les Concessions, au déclin de l'été 1937.

L'allure cyclique des manifestations du choléra épidémique, explosant à certaines époques avec des périodes intercalaires de latence de plusieurs années, est un fait bien connu dans les pays d'Asie. Ce caractère cyclique, que certains tendent à rattacher à des conditions météorologiques particulières, avait déjà retenu l'attention dans la région de Changhaï. En outre, un caractère saisonnier, manifestement en rapport avec la température, domine encore l'épidémiologie du choléra dans les bouches du Yang-Tsé : les épidémies, les années tout au moins où elles apparaissent, y sévissent pendant la période chaude de l'année, éclatant habituellement en juin ou juillet pour se terminer en octobre-novembre.

Cette fois-ci cependant, les premiers mois chauds se sont écoulés sans alerte. On pouvait espérer que, comme les années précédentes, la menace du choléra était définitivement écartée quand brusquement, fin août, une dizaine de jours après le début des hostilités sino-japonaises dans la région nord des Concessions, les premiers cas de choléra apparurent.

Origine. — Il est très difficile de préciser leur origine exacte :

si d'aucuns pensent à un choléra d'importation, l'hypothèse d'un réveil épisodique dans un foyer endémique peut aussi être soutenue.

En faveur d'une importation possible, il est à noter qu'une sévère épidémie de choléra a sévi pendant les mois de juin, juillet et août dans l'île de Hainan d'abord, puis à Canton, et que Hongkong n'est pas demeuré indemne. Or, Changhaï est en relations maritimes constantes avec ces ports. D'autre part, l'éclosion de l'épidémie a coïncidé avec l'arrivée, dans les alentours de Changhaï, de deux armées à effectifs importants dans lesquelles le choléra a fait des ravages et l'on pourrait à bon droit se demander si cet afflux de troupes, venu d'autres régions, n'aurait pas constitué un facteur d'importation.

Un réveil sur place pourrait trouver aussi son fondement dans l'état météorologique particulier de l'année 1937. De nombreuses études statistiques ont semblé nous orienter sur place vers l'idée que des conditions météorologiques déterminées interviennent pour expliquer les apparitions cycliques du choléra ; pour la région de Changhaï, ces facteurs seraient : une diminution notable de la quantité d'eau tombée pendant les mois précédents allant de pair avec une forte chaleur et un degré hygrométrique très élevé au moment de l'épidémie. D'après les renseignements et les chiffres qui nous ont été aimablement communiqués par l'Observatoire de Zikawei, ces conditions ont été justement réalisées en 1937.

Éclosion et évolution. — Quoi qu'il en soit de son origine, un des principaux facteurs qui ont motivé l'éclosion et l'extension de l'épidémie sur les Concessions et en particulier sur la Concession Française, est, sans contredit, l'immigration importante de réfugiés dans ces deux villes.

Tous les ans, les Autorités sanitaires des Concessions, en plus de mesures d'hygiène plus générale dirigées contre le choléra (hygiène urbaine générale renforcée par des arrosages fréquents des lieux publics et par la lutte contre les mouches) commencent, vers le mois d'avril, une campagne de vaccination anticholérique. Sur la Concession Française, environ le quart de la population chinoise arrive ainsi à être immunisée chaque année. C'est depuis que ces dernières mesures ont été prises que le choléra n'avait, même pas à titre sporadique, réapparu sur les Concessions pendant quatre ans.

Au moment où éclata l'épidémie, une centaine de milliers de vaccinations avaient été déjà pratiquées sur la Concession Française.

Admettons que plus de 500.000 réfugiés ne soient pas venus s'entasser par surcroît dans la ville, amenant avec eux un surplus de misère et de promiscuité et augmentant un terrain débilité et non

vacciné. On peut se demander si le choléra, d'origine exogène ou endogène, aurait pu se manifester sous forme épidémique.

La première identification du vibron cholérique dans les selles de malades fut faite par le Laboratoire de la Santé publique de la Concession Internationale, le 23 août 1937.

Sur la Concession Française, la déclaration des premiers cas date du 30 août. Dès les premiers jours du mois de septembre, le choléra prenait franchement une allure épidémique. Le nombre des cas, en progression graduelle chaque jour, atteignait son point culminant vers la mi-septembre (le 11 septembre, 146 cas furent déclarés). Fin septembre déjà le nombre des cas quotidiens avait nettement diminué et, à partir de la mi-octobre, le lysis de la courbe épidémique était terminé, laissant après lui une traîne de quelques cas échelonnés jusqu'en fin novembre. A partir du 8 décembre, aucun cas de choléra n'a plus été signalé sur la Concession Française (1).

*Tableau montrant par périodes de trois semaines
le nombre des cas de choléra sur la Concession Française.*

Période de trois semaines	Chinois		Etrangers (2)		Total	
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès
29-8 au 18-9	877	125	24	11	895	134
19-9 au 9-10	685	140	13	4	704	146
10-10 au 30-10	139	20	1	0	140	20
31-10 au 20-11	24	4	2	1	26	5
21-11 au 11-12	9	1	0	0	9	1
Total	1.734	290	40	16	1.774	306

Morbidité. — Il n'est pas possible d'assigner à cette épidémie un taux de morbidité rigoureusement exact. Le conflit sino-japonais a porté de grandes perturbations dans les chiffres de la population de la Concession Française : les derniers recensements donnaient 454.231 Chinois et 23.398 Etrangers de diverses nationalités dont 20.000 au moins de nationalité russe ; mais l'afflux énorme

(1) A titre documentaire, il convient de rapporter que l'épidémie a suivi la même évolution sur la Concession Internationale où le nombre des cas, par mois, a été le suivant : août : 8 ; septembre : 1.154 (dont 6 étrangers) ; octobre : 508 (dont 2 étrangers) ; novembre : 147.

(2) Il convient de noter que les cas étrangers sont en majorité de nationalité russe : pour les autres nationalités ils se décomposent ainsi : 1 Allemand, 1 Américain, 3 Français, 2 Polonais, 1 Portugais.

des réfugiés venus chercher asile sur les Concessions aurait, d'après les moins généreuses estimations, fait plus que doubler la population chinoise.

On peut estimer que les 1.734 chinois doivent traduire un taux de morbidité de 1,5 à 2 0/00 pour la population chinoise. De même pour la population étrangère, ce taux serait d'environ 1,5 0/00.

Mortalité. — On peut estimer approximativement que la mortalité générale par choléra se chiffre aux environs 20 à 25 0/0.

Si l'on considère la totalité des chiffres enregistrés (cas et décès déclarés par les médecins ou les hôpitaux), elle serait globalement de 17,25 0/0 et il semblerait que la mortalité dans l'élément étranger (40 0/0) dépasse de plus du double la mortalité de l'élément chinois (16,72 0/0).

Cependant il serait imprudent d'accorder une foi absolue aux taux précédents, étant donné que tous les cas déclarés par les hôpitaux chinois peuvent être présumés des cas cliniques, dont le contrôle bactériologique, s'il a existé, n'a pas été fait au Laboratoire Municipal de la Concession Française.

Plus exacts apparaîtront sans doute les chiffres suivants, basés sur des cas traités à l'Hôpital Sainte-Marie (Concession Française). Leur nombre en paraîtra faible sans doute, mais comme ils ont tous donné lieu à des confirmations bactériologiques au laboratoire, ils ne peuvent être sujets à aucune caution :

85 cholériques chinois ont donné 19 décès (mortalité de 22,35 0/0) et 23 cholériques étrangers ont donné 8 décès (mortalité de 34,78 0/0).

Recherches bactériologiques. — Pour le dépistage des cas, la recherche du vibron cholérique dans les selles a été demandée 207 fois au Laboratoire Municipal de la Concession Française : les cultures ont donné 118 résultats positifs.

A titre épidémiologique, 128 recherches de vibron cholérique ont été effectuées pendant les mois de septembre et d'octobre. Dans aucun cas, la présence de vibrions cholériques n'a été décelée dans les eaux de provenances diverses : eaux du Whang-Po, eaux de puits profonds (98 recherches), eaux de mares, etc... qui ont été examinées à cet effet.

Mesures prophylactiques. — Nous avons déjà fait mention des mesures prises annuellement dès le début de l'été et en dehors de toute épidémie par les Autorités sanitaires.

On peut se figurer aisément la nature des difficultés avec lesquelles ces Autorités se sont trouvées aux prises, du fait du surpeuplement de la Concession et des hostilités sino-japonaises qui

ont encore amené avec elles leur cortège de journées douloureuses pour la Concession.

Malgré son faible effectif d'Inspecteurs sanitaires, grâce à la collaboration dévouée et au zèle de tous ses employés, le Service d'Hygiène et d'Assistance de la Municipalité Française de Changhaï, dirigé par le docteur J. RABAUTÉ, secondé par le docteur Y. PALUD, a pris, dès le début, et a assuré ensuite la parfaite application de toutes les mesures utiles pour enrayer l'épidémie :

Le dépistage des cas de choléra, leur isolement et leur hospitalisation immédiate, les désinfections des locaux et la vaccination des contacts ont été harmonieusement réglés ;

la vaccination anticholérique en masse, par équipes fixes et par équipes mobiles, a été renforcée et, sur un rythme accéléré, plus de 200.000 vaccinations nouvelles sont venues s'ajouter aux 100.000 vaccinations de la campagne annuelle ;

une grande partie des réfugiés a été installée dans des camps rapidement aménagés où ils furent l'objet de soins particuliers : désinfections des locaux, surveillance des eaux de boisson, évacuation des immondices et vaccination collective.

Le problème de l'enlèvement des ordures et de l'évacuation du « sewage » a été particulièrement délicat pour une population qui avait plus que doublé en quelques jours dans une ville, véritable « vase clos », cernée de tous côtés par les armées chinoises et japonaises aux prises ; il a cependant été résolu.

C'est certainement, pour une grande part, grâce à la célérité et à la judicieuse application de toutes ces mesures que l'épidémie de 1937, sur la Concession Française, de Changhaï n'a pas fait, à tout prendre, un nombre considérable de victimes, eu égard aux très mauvaises conditions dans lesquelles elle avait pris naissance.

Institut Pasteur de Changhaï.

LE CHOLÉRA DE 1937 DANS LA CONCESSION FRANÇAISE DE CHANGHAI

Par J. MALVAL et Y. PALUD

Les événements de guerre qui, au cours de l'été dernier, se sont déroulés aux abords de Changhaï et dans Changhaï même, ne sont pas encore oubliés. Ils ont été aggravés par l'apparition d'une épidémie de choléra pour laquelle tous les renseignements ne sauraient encore être donnés. Les notes qui suivent présentent l'affection dans le cadre de la Concession Française.

Conditions générales d'existence et d'hygiène.

En superficie, comme en population, la Concession Française représente seulement le sixième de l'agglomération changhaïenne. Dans sa totalité, celle-ci comprend en effet 3 villes distinctes :

Ville chinoise proprement dite (environ 1.500.000 hab.), encerclant les Concessions étrangères, par les faubourgs industriels de Poutong, Chapei, Nantao et l'ancienne cité murée.

Concession Internationale (1.100.000 hab. dont 32.000 étrangers), groupant la majeure partie du port fluvial et le centre des affaires.

Concession Française enfin (500.000 hab. dont 28.000 étrangers), centre de négoce actif et d'artisanat près du Whampou, zone de résidences étrangères à l'opposé.

Chacune de ces villes a, en propre, son administration, ses services publics et, en particulier, ses services d'hygiène. Chacune traite les problèmes urbains comme elle le juge expédient. Il en résulte des conditions sanitaires un peu inégales dans chacun de ces territoires ; comme ils sont étroitement connexés, cela ne va pas sans répercussions d'ensemble.

Le climat, comme celui du bas Yangtsé, est de type subtropical : été pluvieux et hiver doux. Dénué de tout relief, jadis marécageux, le sol est d'origine alluvionnaire : fait d'importance mineure en milieu urbain.

Sur une superficie de 10 km², la population est inégalement dense ; le chiffre excessif de 150.000 au kilomètre carré est vrai pour le tiers Est de notre territoire. De plus, cette population s'accroît rapidement d'année en année. Si bien qu'il y a entassement indéniable et apparemment progressif. La salubrité est aussi contrariée par le mode de vie du Chinois, par son genre d'alimentation riche en crudités laissant quantité de déchets. Dans un tel milieu, la souillure des marchés, des éventaires, de la voie publique en un mot, est difficilement évitable. Tous ces éléments sont de constatation banale en Chine.

Numériquement négligeable, et d'hygiène bien meilleure, la population étrangère ne mérite pas de mention particulière. Toutefois une partie de la collectivité russe, nombreuse chez nous (11.000), est misérable et vit dans des conditions aussi fâcheuses que les Chinois.

L'eau d'alimentation provient du réseau urbain et de puits divers. L'usine française est sise à Nantao ; le captage y est effectué dans le courant pollué du Whampou ; l'épuration se fait par décantation, passage sur filtres submergés, et enfin chloration. La majo-

rité de la population est tributaire de cette eau qu'un contrôle permanent garantit parfaite. Quant aux puits, les uns très profonds (150 à 200 m.) alimentent des groupes de buildings modernes; d'autres au contraire, sortes de puisards défectueux, subsistent dans de petits villages chinois oubliés au sein de la grande ville. L'eau en est périodiquement contrôlée, ses usagers ne la consomment guère qu'après ébullition; elle n'en est pas moins suspecte.

L'évacuation des nuisances se présente de manière beaucoup moins favorable. Péniblement arrachées aux récupérateurs, les gadoues sont collectées en camions, et par sampans, éloignées jusqu'au Yangtsé. Des drains et égouts de moyen calibre déversent les matières usées liquides soit au Whampou (système perpendiculaire), soit dans l'eau demi-stagnante de la lisière Sud. La souillure inévitable de cette dernière (crique de Zi Ka Wei) est d'autant plus fâcheuse qu'à son contact vit une nombreuse population flottante de bateliers. Quant aux excréta, la grande masse qui échappe au tout à l'égout, fait l'objet de manipulation dans des seaux de bois et de transport quotidien en caissons relativement étanches, vers la périphérie. Des jonques distribuent ultérieurement le précieux engrais aux jardiniers de la banlieue.

Le caractère assez défectueux de ces pratiques est évident.

D'autre part, la coutume chinoise d'entreposer les cercueils un peu partout, en attendant parfois longtemps l'inhumation définitive, est encore une tradition dangereuse.

Aussi, quoique très supérieure à celle de bien des villes chinoises, l'hygiène de notre Concession n'est pas parfaite. L'état sanitaire est en fragile équilibre. Les maladies à contagion hydrique ou fécal y trouvent un milieu naturellement favorable.

C'est le cas du choléra, lors de ses récentes apparitions de 1926, 1929 et 1932. Cette dernière, débutant fin juillet, causa 766 cas et 52 décès. Elle faisait suite à l'exode, dû aux inondations de l'été 1931, et aux hostilités de février 1932 à Chapei.

Conditions épidémiologiques de 1937.

Ces mêmes facteurs, mais simultanés, s'observent en 1937.

Guerre. — Du 13 août au 11 novembre, des hostilités terrestres, navales et aériennes se poursuivent au contact des Concessions. Les effectifs engagés sont de plusieurs centaines de mille hommes. Pendant la majeure partie du temps considéré, c'est une guerre de position ayant Changhaï pour pivot. Notre Concession touche aux arrières chinois. Elle participe aux échanges avec l'avant, reçoit des blessés (au moins 5.000). Ultérieurement, ses confins sont balayés

par des opérations de mouvement, des troupes chinoises s'y font interner (6.000), les hostilités s'éloignent alors.

Pendant trois mois, notre territoire a des communications fluviales et maritimes réduites, des relations terrestres progressivement restreintes, tandis que subsiste le contact du champ de bataille. La situation n'est pas celle d'une ville assiégée, mais l'état d'isolement n'en est pas moins particulier.

Exode. — Il est déjà sensible avant le début soudain des hostilités. Les plus prudents, les plus aisés, viennent s'abriter les premiers; ils se casent sans peine. Le 13 août, c'est la panique, un reflux général des habitants de la banlieue Nord, Hongkew, Chapei, auxquels se joignent les campagnards de Wousong et de Kiangwan. On estime à 1.100.000 la population de la Concession le 1^{er} septembre; elle a donc plus que doublé en deux semaines. Elle s'entasse avec prédilection dans les quartiers de tout temps congestionnés. En dépit de l'aptitude du Chinois à la compression, il n'y a plus un local disponible. La rue est occupée en permanence. Femmes et enfants sont épuisés, tous sont sous-alimentés, légèrement vêtus pour les nuits fraîches d'août. Ils sont inertes, abattus, épouvantés par les bombardements aériens.

A cet exode initial, en succèdent d'autres également brusques, lors du déplacement de la bataille. Poutong se vide en septembre, Hungjao en octobre, Nantao en novembre. De tels mouvements de population vers l'abri des Concessions n'ont rien de nouveau. Depuis les Taigings, on en connaît beaucoup. Mais il est rarement donné d'en voir d'aussi massifs.

Saison. — Les deux facteurs précédents propices au choléra en Asie se manifestent à une saison qui, elle aussi, lui est favorable. Les moyennes thermiques estivales de 1937 ne diffèrent pas sensiblement de celles des années précédentes. Toutefois, la première décade de septembre (37°7 le 8 septembre) reste chaude alors que la fraîcheur de l'automne devrait être déjà sentie. Le degré hygrométrique (84.9) est élevé, mais normal pour la saison. Les précipitations atmosphériques importantes sont : deux typhons, l'un d'une rare violence le 5 août, l'autre plus modéré le 15 du même mois; et enfin des pluies persistantes dans la première moitié d'octobre.

Après ces trois facteurs principaux, deux autres connexes sont à considérer.

Engorgement des nuisances. — Dès le 15 août, au rythme de 700 tonnes par jour, les gadoues s'accumulent sur les quais; il faut aux sampaniers quelque héroïsme pour les évacuer sous le feu. De leur côté, les maraîchers n'ont cure d'épandage; 250 tonnes d'excreta sont quotidiennement laissées pour compte.

Concurremment, le péril cadavérique grandit; les cercueils s'ac-

cumulent au point que, dans la crique de Zi Ka Wei, on les enlève sous les gadoues.

Mouches. — Elles se développent et se répandent en essaims d'une inimaginable densité.

En résumé, la souillure est massive, les contagions de toute sorte multipliées. Les conditions d'épidémicité sont optima.

L'épidémie. Mesures prises.

Les premiers cas pour l'ensemble de Changhaï sont observés le 28 août, au nombre de 7. La confirmation bactériologique est obtenue le 30 août.

De ces 7 malades, 5 sont en provenance de la Concession Française, mais 4 d'entre eux sont des réfugiés.

Dès ce moment, la progression est très rapide. Elle atteint son acmé le 11 septembre : pour cette seule journée 146 cas sont découverts.

Le taux de morbidité s'abaisse ensuite avec rapidité. Il n'y a plus que 45 cas nouveaux pour la journée du 17 septembre, mais on observe un retour offensif le 20 du même mois (99 cas pour la journée). Ensuite, le déclin s'affirme régulier, définitif.

Ainsi la maladie sévit pendant 3 mois, mais sa période d'extension n'excède pas 3 semaines. Son bilan se chiffre comme suit :

	Cas	Décès	o/o
Chinois	1.744	330	18,9
Etrangers	43	17	39,5
	<u>1.787</u>	<u>347</u>	

Bien avant l'éclosion du premier cas, des mesures (1) sont prises pour parer au risque évident d'épidémie. On les complète, lorsqu'apparaît le choléra, par des dispositions de défense spéciale. En voici l'énumération :

Refoulement méthodique des réfugiés sur les zones extérieures encore possibles. Edification de baraquements en nattes et bambous, pour l'excédent des sans-abri. Aménagement de tous les locaux disponibles : pagodes, écoles, théâtres... 35.000 personnes sont retirées de la voie publique. On les entretient, on les surveille

(1) Le docteur RABAUTÉ, Directeur de l'Hygiène, a le mérite de les avoir édictées et d'avoir veillé à leur application.

médicalement. Progressivement la rue se dégage; on la désinfecte.

Contrôle strict de tous les puits suspects.

Noyage pur et simple des gadoues, au plus près.

Construction, en un temps record, de 5 fosses septiques, de 500 m³ chacune.

Isolement des cholériques à l'Ecole Pétain, devenue lazaret de 150 lits; 700 entrées en deux semaines (1).

Désinfection des rickshaws à la porte d'entrée; incinération de tout ce qui est souillé. On doit se borner à une désinfection grossière des cadavres avant leur inhumation.

Diffusion, par la presse, des mesures prophylactiques individuelles ou collectives d'usage.

Vaccination précoce dans les camps. Une injection à tout venant sur la voie publique; vaccination des soldats internés. On en effectue au total 250.000 en 8 semaines.

Sauf pour les premiers cas, il n'est pas question d'inspection ou de désinfection domiciliaires. La mise en quarantaine des quartiers contaminés est irréalisable. Est également impossible l'incinération des cadavres.

Ces mesures de défense et d'arrêt sont d'une réalisation délicate, contrariée par les extrêmes difficultés de la situation.

Cycle de l'épidémie.

Tels sont les faits et les chiffres. Mais pour juger l'épidémie dans son ensemble, il reste à préciser son origine, son extension et ses proportions réelles, la raison de son déclin. Concernant ces points, voici les éléments d'interprétation.

Origine. — Un mois avant son apparition à Changhaï, le choléra est signalé à Swatow, Canton, Hongkong, il existe peut-être dans la vallée du Yangtsé. Les hostilités, qui désorganisent le Service Quarantenaire, réduisent le trafic maritime et fluvial, mais sans le supprimer. D'autre part, les belligérants ont, c'est avéré, une morbidité cholérique qui semble, il est vrai, postérieure aux cas urbains.

Il est donc possible que le choléra de Changhaï soit importé.

Par les circonstances de son éclosion, il est plus probable que notre choléra est autochtone. Au cours de leur exode, des foules s'abreuvent aux criques suspectes de la campagne, aux mares des

(1) Notons que les disponibilités hospitalières sont réduites par l'afflux initial de blessés civils et militaires. Nos voisins du Settlement International, encore plus dépourvus, nous écoulent leur excédent. Le surplus des cholériques est donc absorbé par l'International Cholera Hospital, partie de l'hôpital chinois Chung Chan.

faubourgs, et il est significatif que la presque totalité des premiers cas de choléra éclatent chez des réfugiés.

Extension. — L'exode de ces réfugiés, origine de l'épidémie, réalise par le surpeuplement qui s'ensuit les meilleures conditions de diffusion de la maladie. Ce sont les réfugiés que le choléra frappe le plus (70 o/o de la morbidité totale). Il y a un taux élevé de morbidité au « Grand Monde », sorte de Luna-Park qui abrite plus de 3.000 malheureux. Par les contacts, la population se souille dans les quartiers encombrés. Sur 43 cholériques étrangers, 39 sont des Russes miséreux. Au contraire, pas de choléra dans les « camps » isolés, dans les collectivités sans contact avec les foules. C'est le cas de l'Orphelinat « Jen Gni », où 300 enfants, en pleine zone contaminée, mais coupés de l'extérieur dans une vaste maison, ne présentent pas un seul cas de choléra.

Lors des afflux tardifs de réfugiés, en octobre et novembre, on n'observe pas de regain épidémique. C'est que les conditions thermiques n'y sont plus.

Exode et saison apparaissent comme les responsables de l'éclosion et de la flambée initiale.

L'importance exacte de celle-ci n'est pas donnée par nos chiffres. On peut penser que, sur notre territoire (et plus encore sur le Settlement International (1)), nombreux sont les cas passés inaperçus.

Un grand nombre reste ignoré dans les cités, dans la rue, faute de possibilités matérielles de contrôle. Il est permis de considérer nos chiffres comme une réduction de proportions réelles plus considérables.

Déclin. — Dans des conditions très favorables d'extension, la maladie assez vite semble tourner court, l'épidémie traîne et s'arrête. Le génie épidémique paraît singulièrement affaibli. Pour l'expliquer, on peut invoquer des éléments de deux ordres : climatique et prophylactique.

Le facteur climatique majeur, c'est le déclin de la saison chaude : il y a 10 degrés de différence entre le mois de septembre et le mois d'octobre. Le facteur moindre est constitué par les particularités du régime fluvial avant et pendant l'épidémie. Les pluies réalisent une manière de « tout-au-fleuve ».

Quant aux mesures de défense, la ségrégation rapide des réfugiés est certainement la plus efficace ; il convient d'y joindre, sans doute, l'effet des vaccinations réalisées en 1937 et depuis 7 ans.

(1) Epidémie plus tardive, plus réduite (1.021 cas, 373 décès), plus trainante que chez nous. Ce territoire est privé par la guerre de plusieurs de ses grands hôpitaux.

CONCLUSION

On a lieu de se féliciter que l'épidémie de choléra n'ait pas pris, en 1937, d'allure plus sévère, quelle qu'en soit la raison, alors que tout pouvait faire craindre une généralisation beaucoup plus massive.

Si, à l'heure où nous écrivons, l'épidémie semble bien terminée, il est raisonnable de penser que subsiste un fond d'endémicité et qu'un retour offensif de l'affection soit à craindre lorsque les conditions thermiques seront favorables.

Il est permis de penser aussi que, si le choléra reparait en 1938, ce sera au cours de circonstances moins tragiques que celles de l'année écoulée et que des mesures plus efficaces et plus complètes pourront être opposées au fléau.

**SUR UN VIBRION CHOLÉRIQUE ISOLÉ
PAR INOCULATION AU COBAYE DU CONTENU GASTRIQUE**

Par Y. LIEOU

Au cours de l'épidémie de choléra de Changhaï en septembre 1937, nous avons isolé dans des conditions très particulières un vibron cholérique dont l'origine et le véritable rôle méritent d'être discutés.

Un sujet russe, N..., âgé de 20 ans, entré à l'hôpital le 9 septembre 1937 à 8 heures du matin, se plaignant de très fortes douleurs gastriques.

Il déclarait que, la veille, vers 8 ou 9 heures du soir, il avait été pris subitement de douleurs, dans la région stomacale, dont la violence est allée toujours en empirant au cours de la nuit; 3 à 4 heures auparavant, il avait mangé un plat de haricots verts de conserve et bu un peu de vin et d'eau.

A l'entrée à l'hôpital, en dehors de crises gastralgiques, N... était atteint d'anurie complète. Très abattu, il ne présentait ni fièvre, ni vomissements, ni diarrhée, ni crampe dans les membres. Un lavement administré ramena une selle jaunâtre d'aspect normal.

Il mourut en proie d'atroces douleurs dans l'après-midi à 3 heures, c'est-à-dire moins de 24 heures après le début de la maladie (1).

(1) Nous remercions le docteur NOVIKOFF du Russian Orthodox Confraternity Hospital d'avoir bien voulu nous fournir tous les renseignements utiles sur l'évolution clinique de ce cas.

Ce cas ayant fait penser à un empoisonnement d'origine alimentaire, une expertise médico-légale a été ordonnée.

Au cours de l'autopsie, a été prélevé tout le contenu stomacal dont une trentaine de centimètres cubes nous ont été envoyés pour recherches microbiologiques et toxicologiques.

Le produit à analyser est un liquide légèrement visqueux et de couleur jaune verdâtre.

Des recherches toxicologiques faites avec 20 cm³ de ce liquide n'y décèlent ni alcaloïdes ni principaux métaux toxiques (As, Hg, Pb, Cu).

Pris non aseptiquement et recueilli dans un récipient non stérilisé, ce liquide est jugé impropre à une culture directe sur milieux artificiels.

On a recours dès lors à une inoculation expérimentale. Le 10 septembre dans la matinée on inocule 0 cm³ 5 de ce suc à une souris de 15 g. par voie intrapéritonéale et, par voie sous-cutanée, 2 cm³ à un cobaye de 400 g. et 5 cm³ à un lapin de 1 kg. 500.

Dès l'après-midi du 10-9-37, le cobaye commence à devenir malade : il reste dans un coin, sommeille et a une légère dyspnée. Le 11 au matin, il est couché sur le ventre, respire très difficilement ; il meurt dans l'après-midi après quelques mouvements convulsifs.

L'autopsie du cobaye montre, au point d'inoculation, une zone rouge remplie d'un liquide séro-purulent et des organes abdominaux congestionnés. Une culture de sang du cœur donne un résultat positif en bouillon, ce qui permet l'identification d'un germe présentant tous les caractères morphologiques, cultureux et biochimiques du vibron cholérique, agglutinable à 1 : 1500 et donnant une péritonite typique au cobaye.

Par ailleurs les résultats des inoculations à la souris et au lapin s'avéraient sans intérêt.

DISCUSSION.

Les caractères de ce vibron qu'on peut à bon droit considérer comme bien authentique peuvent, nous semble-t-il, nous autoriser à écarter l'hypothèse d'un microbisme de sortie.

Ne faudrait-il donc pas admettre que la découverte expérimentale de ce germe est en relation avec le produit injecté et l'affection présentée par le malade ?

De nombreuses recherches tendent à démontrer que le liquide gastrique, loin d'être un milieu de choix pour le vibron cholérique, s'opposerait même à son passage pour gagner le tractus intestinal. Mais dans le cas présent, il serait assez logique de penser que le

contenu de l'estomac, d'aspect bilieux, prélevé *post-mortem* ait eu une origine en partie intestinale, par reflux pylorique.

D'autre part, il faut songer que le choléra peut revêtir, en dehors de sa forme classique bien connue, une forme sèche qui, par sa rareté et ses signes particuliers, n'attire souvent pas l'attention sur sa véritable cause, l'allure clinique étant celle d'une intoxication ou d'un empoisonnement alimentaire.

D'ailleurs ce décès s'est situé dans une période où le choléra épidémique était à son maximum d'acuité à Changhaï, ce qui rendrait encore plus vraisemblable notre hypothèse sur l'origine de ce vibrion cholérique.

CONCLUSIONS

1° Dans un liquide gastrique envoyé pour analyse, nous avons isolé par inoculation au cobaye un vibrion cholérique présentant tous les caractères d'authenticité. Par ailleurs, le même liquide n'a donné lieu qu'à des constatations toxicologiques négatives.

2° Il semble bien qu'un tel résultat, obtenu chez un malade soupçonné d'avoir succombé à un empoisonnement, soit susceptible d'orienter vers le diagnostic d'une forme sèche de choléra épidémique passée inaperçue.

3° S'il en était ainsi, il est intéressant d'insister sur le mode particulier au moyen duquel fut isolé le vibrion cholérique, agent causal de la maladie : passage par le cobaye et isolement à partir du sang du cœur à la mort de cet animal.

Institut Pasteur de Changhaï.

REMARQUES SUR L'ÉVOLUTION DE LA LEISHMANIOSE GÉNÉRALE DU CHIEN

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Nous avons précédemment signalé que les observations prolongées de chiens atteints de leishmaniose générale étaient fertiles en enseignements (1).

Nous apportons ici le résultat de nos recherches poursuivies sur deux catégories de chiens. Les uns, au nombre de 10, proviennent

(1) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Notes sur la leishmaniose viscérale canine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, n° 6, 12 juin 1935, p. 476, et Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XII, n° 3, septembre 1935, p. 320.

de la fourrière d'Alger ou bien ont été abandonnés par leurs propriétaires ; nous avons pu les observer pendant des périodes de 4 à 18 mois. Les autres, consacrés à des recherches diverses, ont été reconnus leishmaniés par surcroît. Les observations de ces chiens seront publiées en entier dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*. Nous nous bornerons, ici, à exposer les conclusions auxquelles ont abouti nos observations.

La période d'infection silencieuse, pendant laquelle les chiens infectés de leishmaniose ne présentent aucun signe clinique, est extrêmement fréquente. On peut même penser qu'elle constitue une règle générale. Sa durée est très variable : de quelques semaines à plusieurs mois (13 mois sur le chien n° 3). Cette phase d'infection sans signes cliniques n'est pas fonction de l'intensité de l'infection ; elle existe en effet aussi bien sur des chiens fortement infectés que sur des sujets dont le parasitisme est faible. Elle paraît plutôt traduire une vigoureuse réaction défensive du système réticulo-endothélial.

Cette période d'infection silencieuse est surtout fréquente en automne et au début de l'hiver ; les cas paraissent de moins en moins nombreux quand on approche du printemps et de l'été.

En raison de l'existence d'une période, quelquefois très longue, d'infection sans signes cliniques, on ne peut admettre que l'incubation de la leishmaniose générale du chien s'étende sur la totalité du temps écoulé entre la contamination et l'apparition des signes cliniques. Il nous paraît plus rationnel de considérer comme période d'incubation le temps qui sépare la contamination du moment où l'infection est décelable.

Du point de vue clinique il importe de faire une remarque importante. Classiquement on reconnaît une forme aiguë et une forme chronique, distinction certainement commode pour la description mais qui ne correspond nullement à la réalité. En fait, il semble bien que tous les chiens infectés présentent une période plus ou moins longue pendant laquelle n'existe aucun signe clinique. Suivant les cas, cette infection est progressive et évolue vers la mort en produisant des signes cliniques plus ou moins graves et plus ou moins complets ; ou bien, elle évolue vers la guérison avec des signes cliniques discrets, mineurs et qui ne sont nullement pathognomoniques. En outre, certains chiens considérés comme cliniquement guéris pendant plusieurs mois peuvent de nouveau présenter des signes cliniques qui, cette fois, ne rétrocéderont plus.

On est donc fondé à considérer la leishmaniose générale du chien comme une affection dont l'évolution est naturellement de longue durée. Après une période d'infection silencieuse la maladie évolue, soit vers la mort avec des signes cliniques graves, soit vers la gué-

raison clinique temporaire, soit vers la guérison clinique de longue durée.

Il est très difficile de savoir exactement comment se comporterait un animal atteint de leishmaniose générale non traité et qui serait soustrait à toute réinfection nouvelle. C'est qu'en effet, nombreux sont les cas d'animaux infectés, qui sont soumis à des contaminations nouvelles pendant la saison chaude qui suit la primo-infection. Des faits d'observation et des expériences de contrôle permettent d'affirmer que les chiens atteints de leishmaniose ne sont pas indifférents à une surinfection. Le plus souvent la réinfection déclenche l'explosion des signes cliniques, si ceux-ci étaient absents, et favorise la pullulation parasitaire. Donc, à l'inverse de ce qui se passe dans d'autres affections à protozoaires dans lesquelles l'infection constitue une protection (prémunition), il ne semble pas que dans la leishmaniose une infection actuelle protège contre une réinfection. S'il est prématuré de conclure encore, la question est néanmoins posée. De ces constatations on peut cependant conclure qu'il faut, dans tous les cas, être très prudent pour juger de l'ancienneté d'une infection leishmanienne et qu'actuellement, rien ne nous autorise à envisager un mode quelconque de protection des chiens contre la leishmaniose générale.

La connaissance d'une période d'infection silencieuse et de périodes de guérison clinique rend encore plus difficile la solution du problème prophylactique. Si la seule mesure vraiment efficace est le tarissement du réservoir de virus, celui-ci ne pourra être réellement obtenu que par la recherche de l'infection sur tous les chiens, qu'ils présentent ou non des signes cliniques. La réalisation de cette mesure se heurte à de telles impossibilités qu'elle demeurera, longtemps encore, purement théorique.

Par contre, du point de vue thérapeutique, la recherche de l'infection avant l'apparition des signes cliniques peut aboutir à des résultats intéressants. Tous les praticiens sont unanimes, en effet, à reconnaître que la médication antimoniale est d'autant plus efficace qu'elle est plus précoce. C'est à rechercher la fréquence de cette infection silencieuse qu'ils devraient donc s'attacher, pour enrichir leurs statistiques thérapeutiques des succès les plus probants.

Nous ajouterons, pour terminer, que nos observations de longue durée nous permettent de confirmer nos constatations antérieures, notamment l'infection constante de la peau (1) et la concordance des

(1) Depuis une année environ, nous avons appliqué au chien le procédé de la ponction sternale utilisé en médecine humaine. Les avantages de cette technique sont moins évidents chez le chien que chez l'homme; le parasitisme est, en effet, souvent très faible dans la moelle sternale. Dans certains cas, nous avons même constaté que le derme cutané était plus riche en *Leishmania* que la moelle sternale.

réactions sérologiques avec les résultats de la recherche directe des *Leishmania*.

Institut Pasteur d'Algérie.

OBSERVATION D'UN CAS DE LEISHMANIOSE GÉNÉRALE DU CHIEN ACCOMPAGNÉE DE NÉOPLASIE

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Nous rapportons l'histoire d'une chienne atteinte de leishmaniose générale, ayant présenté des manifestations cliniques d'un ordre particulier et dont la terminaison a été hâtée par l'évolution de néoplasies. Voici son observation très résumée :

Observation de la chienne de M. B... (1). — Pointer Saint-Germain, 3 ans. Observée du 27 novembre 1935 au 18 mars 1936. Confiée aux soins d'un vétérinaire pour une indigestion. L'animal demeurant triste et ne recouvrant pas un parfait état de santé nous est adressé par notre confrère ESPERANDIEU. On remarque l'existence de douze tuméfactions siégeant surtout au niveau de surfaces osseuses (épaules, articulation atloïdo-occipitale, coudes, vertèbres lombaires, etc...), et de volumineuses adénites au niveau de tous les ganglions explorables (poplités en saillie sous la peau). Malgré l'absence d'anémie on pense à l'existence de leishmaniose. La ponction de la rate, de ganglions et de diverses tuméfactions montre la présence de *Leishmania*. Formolgélicification positive en 3 minutes, séro-floculation fortement positive. L'animal est alors soumis au traitement stibyé et recevra en 3 séries d'injections intraveineuses (2 au 20 décembre 1935, 7 au 27 janvier 1936, 10 février au 9 mars 1936), un total de 126 cg. de Stibyal. Au cours du traitement on verra se produire d'abord la reviviscence des lésions leishmaniennes, puis leur rétrocession temporaire. Finalement, après des alternatives d'améliorations et d'aggravations successives, pendant le cours de la 3^e série de traitement, on voit apparaître des tumeurs qui ne sont plus de nature leishmanienne mais de caractère malin. L'échec du traitement est alors si évident et la rapidité d'évolution de ces néoplasies est telle que l'animal est sacrifié. A l'autopsie on trouve les lésions ordinaires de la leishmaniose (anémie, splénomégalie, moelle fœtale) mais en outre de très nombreuses localisations tumorales. Dix-sept de ces dernières sont visibles à l'extérieur du cadavre dépouillé ; elles siègent surtout au niveau des muscles et des os (muscles cervicaux, extenseur antérieur, paroi abdominale, sternum, côtes, etc., etc...). Les reins présentent aussi des localisations néoplasiques. Des *Leishmania* nombreuses ou très nombreuses sont constatées dans tous les organes : la moelle osseuse, le derme sain

(1) L'observation complète sera publiée dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* en 1938.

de la peau et certaines masses tumorales. L'examen histologique des néoplasies montre qu'il s'agit d'un réticulo-endothéliome.

De cette observation on peut recueillir de nombreux faits.

1° Remarques sur l'infection leishmanienne.

a) Dès les premiers examens le parasitisme s'est révélé intense, grave et absolument général. La chienne était donc infectée depuis un temps plus ou moins long sans attirer l'attention de son propriétaire. C'est seulement à l'occasion d'un accident banal qu'un examen complet de l'animal a permis de penser à la leishmaniose et d'établir le diagnostic.

b) Cette observation de leishmaniose générale est surtout intéressante par les particularités cliniques présentées et qui, à notre connaissance, n'ont pas encore été signalées chez le chien. Cette floraison de tuméfactions de nature leishmanienne permet en effet d'affirmer l'existence des leishmanides dans la leishmaniose générale du chien. Les leishmanides signalées il y a quelques années dans le Kala-azar indien ont pour siège, essentiellement, la peau. Si les leishmanides étudiées dans notre observation étaient localisées dans le conjonctif sous cutané, la peau était, elle aussi, intéressée, puisque certaines de ces leishmanides ont présenté des ulcérations classiques. La nature leishmanienne de ces nodules est encore affirmée par d'autres faits. C'est d'abord la richesse en parasite des frottis obtenus par ponction ; c'est ensuite la réactivation de ces leishmanides au début des séries de traitement stibyé ; c'est enfin leur résorption sous l'influence de cette thérapeutique. Enfin, il n'est pas inutile de signaler la réapparition soudaine de ces leishmanides qui paraissait suivre le même rythme que les adénites dans leurs régressions et leurs progressions successives.

c) Les ganglions ont, dans le cas de cette chienne, occupé une place de premier plan dans le tableau clinique. Si les adénites multiples, plus ou moins accusées, constituent l'un des signes habituels de la leishmaniose générale, jamais, pensons-nous, on n'a signalé des adénites aussi volumineuses que dans notre observation. Cette hypertrophie était telle (jusqu'à 105 mm.) qu'il en est résulté de la boiterie et que certains groupes ganglionnaires ont été déplacés de leur siège habituel (ganglions poplités en saillie sous la peau).

L'ampleur de ces adénites et l'existence des leishmanides témoignent d'une activité extraordinaire du système réticulo-endothélial qui s'est hyperplasié dans ce cas exactement comme dans certaines réticulo-endothélioses aiguës : la theilériose bovine par exemple.

d) Du point de vue parasitaire nous avons signalé la richesse de

l'infection au niveau des organes, des lésions et du derme cutané sain. Nous devons ajouter que, sur les frottis, les *Leishmania* témoignaient d'une grande vitalité : souvent de grande taille, bien colorées, formes de division nombreuses.

e) Les néoplasies survenant au cours du traitement n'ont pas permis de porter un jugement complet sur les résultats que l'on pouvait attendre d'une thérapeutique persévérante. On peut cependant remarquer qu'à aucun moment le taux du parasitisme n'a été influencé d'une manière sensible et que les réactions sérologiques sont demeurées inchangées pendant toute l'observation. Seuls, certains signes cliniques ont été améliorés temporairement. Ces faits confirment ce que tous les praticiens habitués à traiter des cas de leishmaniose savent bien : d'une part, que le traitement réussit d'autant mieux qu'il est plus hâtif, d'autre part, que l'on assiste parfois à des échecs complets.

f) La sévérité de l'infection, l'existence de leishmanides et d'adénites énormes, l'échec du traitement peuvent s'expliquer du fait qu'il s'agissait d'un animal très racé, donc très réceptif et très sensible, malgré les excellentes conditions d'entretien dans lesquelles il était placé.

2° Remarques sur les néoplasies.

Les néoformations observées au début étaient de véritables leishmanides puisqu'elles étaient largement parasitées et qu'elles obéissaient à l'action de la thérapeutique. Par contre, à la fin, les caractères de ces néoformations ont changé. On peut estimer que ces changements ont commencé à se produire lorsque le suc a pris l'aspect de celui d'un sarcome exempt de parasites. Puis, par la suite, les caractères de malignité se sont accentués : rapidité d'évolution, localisations nouvelles, résistance au traitement. L'autopsie a confirmé ces caractères cliniques et l'étude histologique nous a définitivement fixés sur la nature cancéreuse de ces diverses manifestations.

Remarquons enfin qu'au début les néoplasmes ne renfermaient pas de *Leishmania* mais que nous en avons trouvé sur les frottis à l'autopsie. Rappelons que NATTAN-LARRIER a signalé, en 1936, le parasitisme des canaux biliaires cancéreux du hamster infecté de leishmaniose.

3° Peut-on établir une relation entre l'infection leishmanienne et la néoplasie ?

Il est très difficile de répondre catégoriquement à une telle question. Nous nous bornerons à signaler certains faits, sans leur attribuer la valeur d'une démonstration.

L'existence des leishmanides et des adénites d'intensité anormale prouve que le système réticulo-endothélial de cette chienne avait une aptitude particulière à l'hyperplasie et une disposition marquée à produire aisément des néoformations. Comme l'infection était sévère et le traitement peu efficace, on peut considérer que l'excitation du système réticulo-endothélial a été intense et durable, conditions peut-être suffisantes pour dévier sa réaction, lui faire dépasser son but et aboutir à la production d'une néoplasie généralisée.

Institut Pasteur d'Algérie. **

LA MALADIE ANKYLOSTOMIASIQUE ET SON TRAITEMENT

Par J. PEU-DUVALLO

Un séjour de 25 mois en Guyane, à l'Administration Pénitentiaire, nous a permis de nous intéresser particulièrement à ce chapitre de la pathologie. L'examen et le traitement de plusieurs centaines de porteurs d'ankylostomes nous ont amené à considérer l'uncinariose sous un aspect assez différent de celui sous lequel cette maladie est ordinairement décrite.

C'est ainsi que les symptômes anémiques nous semblent devoir être mis à un rang plus modeste que celui qu'ils occupent dans les descriptions habituelles. D'autres phénomènes plus importants, d'ordre irritatif et toxique, sont en effet rencontrés bien avant l'apparition de tout signe anémique.

Il nous a paru intéressant d'attirer l'attention sur ces signes précoces qui sont constants et souvent très marqués, même avec un nombre infime de parasites.

Nous avons cru bon de rapporter également quelques symptômes plus rares (comme les hémorragies intestinales rouges et le syndrome dysentérique uncinarien) qui, à notre connaissance, n'ont pas été décrits.

Nous proposons enfin, dans la dernière partie de ce travail, une nouvelle formule qui, après une longue mise au point, nous a donné de très beaux résultats dans le traitement si souvent décevant de cette affection.

Symptomatologie.

A. TROUBLES IRRITATIFS. — L'ankylostome vit, la tête profondément enfoncée dans l'épaisseur de la muqueuse duodénale. L'excitation ou la section des filets nerveux de cette muqueuse vont

donner lieu à toute une série de symptômes douloureux et de réflexes vago-sympathiques, d'ordre irritatif.

La douleur ressentie par le porteur d'ankylostomes, dès le début de l'infestation et avant tout autre signe, n'a pas de caractère électif par sa nature, sa durée ou ses irradiations. Sa localisation par contre paraît assez fixe. Le malade indique toujours son creux épigastrique. Cette douleur (signe essentiel pour le diagnostic avec l'ulcère du duodénum) n'a jamais de périodes nettes dans l'année. Le malade souffre à peu près continuellement sans phases de répit. Nous aurons en même temps que cette douleur le déclenchement de réflexes :

Réflexes simples locaux ou éloignés, provoquant des spasmes et des contractures et de l'estomac (nausées, vomissements) et de l'intestin (entérocolite spasmodique). Nous aurons également un retentissement sur les organes voisins : pancréas, voies biliaires, foie (phénomènes ictériques possibles).

Réflexes complexes du système vago-sympathique, donnant lieu à des signes généraux quelquefois impressionnants : vertiges ou éblouissements, plus rarement palpitations cardiaques, oppression, sueurs abondantes, crises rappelant l'angor, états lypothymiques subsyncopaux, etc.

Nous insistons surtout sur les vertiges et les éblouissements qui sont de règle dans l'uncinariose. Ces troubles qui ont été rattachés en général à l'anémie sont mieux à leur place, nous semble-t-il, dans les phénomènes d'ordre réflexe.

B. TROUBLES GÉNÉRAUX TOXIQUES. — Ces troubles sont produits par la sécrétion propre du parasite et par la résorption, au niveau des plaies traumatiques, des produits toxiques de l'intestin. Cette intoxication de l'organisme, indiquée par l'éosinophilie constante, se traduit cliniquement par une dépression physique et psychique extrêmement pénible, nullement fonction du nombre des parasites.

C. PHÉNOMÈNES ANÉMIQUES. — Cette anémie peut atteindre des taux formidables (1.100.000 globules par millimètre cube et 30 o/o d'hémoglobine chez un de nos malades).

D. PHÉNOMÈNES INTESTINAUX. — Ces phénomènes sont très peu marqués au début de l'affection. Plus tard, avec l'augmentation du nombre des parasites, apparaissent des phénomènes complexes à prédominance colique (récemment signalés par Crenn) (1). On peut

(1) CRENN. Le parasitisme intestinal et ses conséquences, dans la région de Bourail (Nouvelle-Calédonie). *Marseille Médical*, 5 décembre 1937.

même avoir un syndrome intestinal aigu à grand fracas : *Le syndrome dysentérique uncinarien*, avec toute la gamme des accidents rencontrés dans la pure dysenterie amibienne : douleurs abdominales et rectales violentes, selles très fréquentes, ne contenant que des glaires et du sang sans matières fécales.

Surpris par ces dysenteries sans amibes, chez de gros porteurs d'œufs d'ankylostomes, nous avons hésité longtemps à rattacher ces phénomènes à leur véritable origine. Nous nous sommes entêté en particulier à calmer cette entéro-côlite aiguë par les moyens symptomatiques habituels... et sans aucun succès, jusqu'au jour où nous avons, d'abord timidement puis carrément, administré le médicament anti-uncinarien, même en période dysentérique aiguë. Et nous avons été tout surpris de voir disparaître en 24 heures ces phénomènes qui laissaient le plus souvent place à une constipation de quelques jours. Réussite d'autant plus satisfaisante que tous les médicaments antidysentériques n'avaient donné aucun résultat.

Il existe donc une véritable *dysenterie uncinarienne* dont le meilleur et seul traitement est celui de l'ankylostomiase, entrepris même en période aiguë.

On peut enfin rencontrer, dans les selles, *du sang rouge non digéré*, phénomène qui ne semble pas avoir été encore décrit (pas plus que le syndrome dysentérique uncinarien). Cette hémorragie intestinale rouge est due à la sécrétion par le ver d'une hirudinase qui empêche la coagulation spontanée des petits vaisseaux ouverts. Penser à l'étiologie uncinarienne pour toute hémorragie intestinale rouge, en milieu tropical.

Traitement.

Nous avons successivement employé presque tous les vermifuges conseillés pour l'ankylostomiase. Ils se sont montrés à peu près inefficaces même à des doses considérables (1).

Par contre, le mélange tétrachlorure de carbone-chénopode (mélange employé par les missions ROCKEFELLER), de même que le mélange chloroforme-huile de ricin (mélange CAVAGLIANO-CERESOTTI) nous ont donné une déparasitation complète dans 45 o/o des cas traités. Mais ce dernier mélange (chloroforme-ricin), administré à 11 malades, a causé à deux d'entre eux un état subsyncopal avec

(1) Ces remarques sur l'inefficacité des traitements habituels ont été faites par la plupart des auteurs. QUÉNARDEL en particulier (*B. S. M. C. de l'Indochine*, avril 1936) note : « les diverses médications contre les ankylostomes se révèlent presque constamment inefficaces lorsque ces parasites sont recherchés dans les selles des malades longtemps et avec persistance.

pouls filant, convulsions passagères, refroidissement, etc., qui nous ont vivement inquiété. Aussi, malgré les honorables résultats obtenus, nous nous en sommes tenu là dans l'expérimentation de cette méthode.

Au mois de décembre 1936, tâchant d'améliorer les résultats du mélange tétrachlorure de carbone-chénopode, nous avons eu l'idée de le renforcer par un nouvel anthelminthique.

Le chloroforme ajouté prudemment sous forme de traces d'abord, puis par centigramme, nous donna des résultats tellement satisfaisants que nous nous décidâmes à rassembler ces observations pour une publication éventuelle.

Alors qu'il était de règle de traiter de nombreuses fois les porteurs d'ankylostomes, pour espérer au mieux la déparasitation totale de 50 o/o d'entre eux (même avec les meilleurs procédés), nous eûmes la joie de constater qu'avec notre mélange, les réfractaires étaient l'exception et que nous pouvions tabler sur un pourcentage de 95 o/o de succès complets, en une seule cure.

La formule à laquelle nous nous sommes tenus après plusieurs changements, est la suivante :

Didakol	4 g.
(ou à défaut, tétrachlorure de carbone pur, provenant de flacons récemment débouchés (1)).	
Essence de Chenopodium	0 g. 40
Chloroforme	1 g. 50
Eau	100 cm ³

Prendre ce mélange deux jours de suite, le matin à jeun.

Le deuxième jour, prendre deux heures après l'absorption du vermifuge, une purge saline avec :

Sulfate de soude	} à à 20 g.
Sulfate de magnésie	

Pendant ces deux jours, il n'est pas nécessaire d'observer la diète lactée. Le malade peut s'alimenter légèrement mais substantiellement. En général nous autorisons pour midi (rester à jeun jusqu'à

(1) Le tétrachlorure de carbone, en effet, peut, spontanément et surtout après l'ouverture du flacon, s'altérer, perdre de son efficacité et donner même naissance à des produits toxiques.

Aussi serait-il à souhaiter que les maisons de produits pharmaceutiques puissent le livrer en flacons ou en ampoules de 4 g. ou 8 g. pour cures individuelles, en flacons de 40 à 60 g. pour les hôpitaux.

midi) une purée, un plat de légumes verts, une confiture. Au dîner, un bouillon maigre, une purée ou vermicelle, une crème.

L'avantage de cette alimentation n'est pas négligeable. Le malade, dès le lendemain de la cure, peut reprendre son travail.

Un autre avantage est la brièveté de ce traitement : d'abord parce que l'efficacité de la formule permet la guérison du malade presque toujours en une seule cure ; ensuite parce que cette cure est réduite à 2 jours alors qu'il faut 5 jours pleins dans une cure par l'extrait éthéré de fougère mâle (procédé d'HERMON), 3 jours en général pour une cure au thymol (procédé de GUIART), 5 jours pour le chloroforme-ricin (méthode LAVERGNE), etc...

47 malades traités par le tétrachlorure-chénopode, 90 traités avec notre formule (tétrachlorure-chénopode-chloroforme), sans avoir jamais rencontré un phénomène d'intoxication légère ou grave, pèsent d'un certain poids pour affirmer l'innocuité de ce mélange pour l'organisme.

Précisons que, pour certains cas exceptionnels (tuberculeux en période de déficience, uncinariens à la période cachectique, etc...) nous n'avons donné que la moitié de la dose, remettant à un meilleur moment la prescription de la dose normale.

Hormis des cas rares (5 ou 6), la dose normale a été administrée à des malades presque toujours affaiblis et amoindris, sans jamais le moindre incident.

On remarque simplement, dans l'heure qui suit l'absorption du mélange, un léger assoupissement dû au chloroforme, mais qui ne peut être en aucune façon comparé au sommeil pesant et quelquefois inquiétant que donnent les 6 ou 7 g. de chloroforme de la méthode CAVAGLIANO-CERESOLI.

SUR UN CTÉNOPSYLLIDE NOUVEAU DE MADAGASCAR, *PARACTENOPSYLLUS KERGUISTELI* N. GEN. ET N. SP.

Par J. WAGNER

C'est à l'amabilité de M. le professeur E. ROUBAUD que je dois d'avoir eu la possibilité d'examiner la préparation d'une puce de Madagascar (1 ♂ et 2 ♀ ♀), qui représente non seulement une nouvelle espèce, mais aussi un nouveau genre, voisin du g. *Ctenopsyllus*. Le genre que j'établis, *Paractenopsyllus*, diffère principalement de ce dernier par la forme et l'armement des soies de la tête. Je l'appellerai en l'honneur du docteur J. KERGUISTEL qui l'a recueilli à Madagascar *Paractenopsyllus Kerguisteli*.

Diagnose du genre *Paractenopsyllus* n. g.

Le denticule frontal, en forme de tubercule pointu, se trouve environ au milieu du bord frontal de la tête (fig. 1), chez la ♀, un peu plus bas que chez le ♂. Au-dessous de ce dernier la face est rejetée en arrière. La forme de la tête est, chez les deux sexes, presque la même. Dans la partie frontale de la tête, entre le denti-

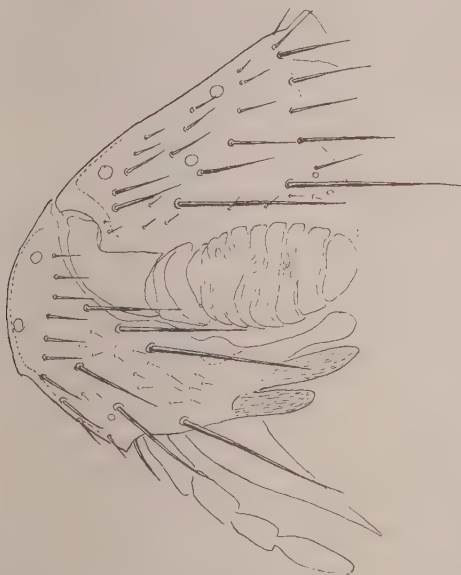


Fig. 1. — *Paractenopsyllus Kerguisteli* sp. n., ♂. La tête.

cul frontal et la base de l'antenne, se trouve une série de 7 faibles soies, derrière lesquelles il y a chez le ♂ deux paires de grosses soies — trois chez la ♀ —. Dans la partie occipitale de la tête, entre deux séries temporales de soies complètes, se trouve chez le ♂ encore une série intermédiaire incomplète (v. la fig.), qui n'existe pas chez la ♀. Le ctenidium de la tête est oculaire; au-dessus de celui-ci se trouve un long rameau du lobe génal (c'est-à-dire de la joue), dont le bout est élargi et arrondi. La massue d'antenne est dans les deux sexes ovale, chez la ♀ un peu plus courte que chez le ♂. Les soies extérieures du second article de l'antenne sont, dans les deux sexes, courtes (sur le dessin les soies de l'antenne ne sont pas reproduites). Les palpes labiaux consistent en 5 articles. Les

soies antépygidiales, dans les deux sexes, sont de chaque côté au nombre de 3. Les hanches postérieures n'ont pas de soies spiniformes sur la surface intérieure. Tous les tibias portent une série de grosses soies en forme de peigne, dont le nombre, sur les tibias postérieurs est environ de 12. L'armement des soies du 5^e article des tarses est le même que chez *Ctenopsyllus*. Les gonopodes sont du même type que chez *Ctenopsyllus*. Type du genre : *Kerguisteli* (mâle).

Description de *Paractenopsyllus Kerguisteli* sp. n.

L'extrémité du rostre atteint les $\frac{2}{3}$ des hanches antérieures. Le pronotum porte 2 séries de soies. Le ctenidium consiste en 27 (♂) à 31 (♀) épines, dont l'inférieure est aussi longue que les autres, mais deux fois plus mince. Les méso- et métanotum sont munis de 3 séries de soies. Sur les mésopleures se trouvent 6-10 soies, sur le métépisternum, 2, sur le métasternum, 1 et sur le métépimérum, 3 séries de 5-7, 5 et 1 soies. Sur le métanotum et les quatre tergites antérieurs de l'abdomen il y a de chaque côté un denticule apical en chitine.

Le 1^{er} tergite abdominal est armé de trois séries de soies, sur les tergites suivants la série antérieure se réduit progressivement. Une des soies de la série principale est placée au-dessous du stigmate. Les stigmata abdominaux sont arrondis. Parmi les soies antépygidiales la soie inférieure chez la ♀ est un peu plus courte que celle du milieu, et la soie supérieure à peu près quatre fois plus courte que celle du milieu. Sur le 8^e tergite abdominal chez la ♀, juste avant le stigma, il y a une série de fortes soies et au-dessous du stigma une série de 5 soies substigmales distinctement développées. Le sternite basal de l'abdomen n'a pas de soies latérales. Les sternites suivants chez la ♀ ont de nombreuses soies principales et de nombreuses soies en avant, qui sont bien développées. La série principale sur les sternites abdominaux du mâle consiste de chaque côté en 4 (moins souvent en 3) soies au devant desquelles il y a quelques fortes soies supplémentaires.

Les fémurs à leur surface extérieure possèdent 2 soies ventrales subapicales, et à la surface intérieure, 1. Les fémurs moyens n'ont pas de soies latérales sur leur surface extérieure, tandis que les fémurs postérieurs sont munis dans leur moitié basale d'une forte soie latérale. Les soies latérales de la surface extérieure des tibias postérieurs, au nombre de 10-12, forment une série régulière. La longueur relative des articles des tarses postérieurs est chez la ♀ : 2,73, 1,66, 1, 0,53, 0,93.

Le 7^e sternite abdominal de la ♀ est muni de nombreuses soies,

dont les principales (en derrière) constituent une série oblique de 11-13 (fig. 2, 7S). Le bord apical du 7^e sternite de la ♀ possède un sinus latéral, étroit et profond, au-dessus duquel le bord forme

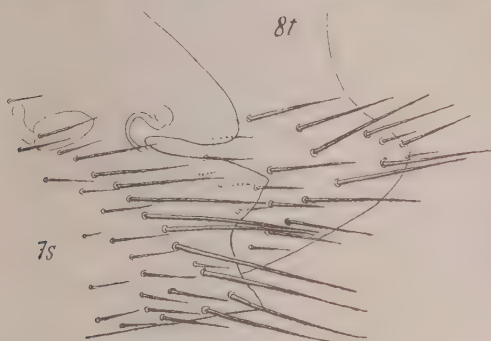


Fig. 2. — *Paractenopsyllus Kerguisteli* sp. n., ♀. Le 7^e sternite et le 8^e tergite.

un lobe latéral plus étroit, et au-dessous un lobe pareil mais plus large; le lobe inférieur a un angle dorsal saillant qui est tantôt droit, tantôt aigu; au-dessous de ce dernier le bord du lobe est fortement concave. Le 8^e tergite de la ♀ (8t) a un angle ventral sail-

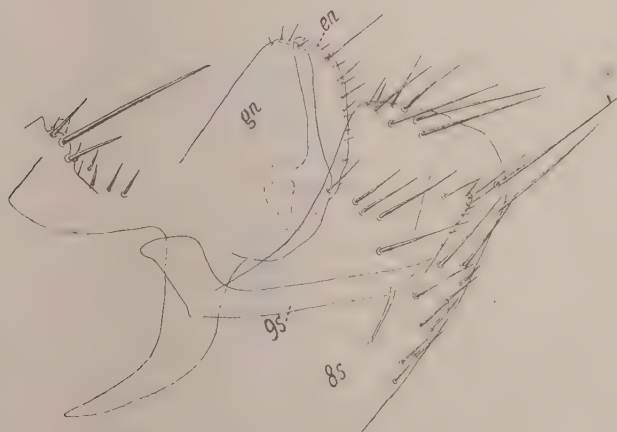


Fig. 3. — *Paractenopsyllus Kerguisteli* sp. n., ♂. Gonopode et le 8^e sternite.

lant vers l'arrière (La situation du *recept. sem.* dans la préparation de deux femelles étant peu favorable, la forme du réservoir n'a pas pu être établie). *Bursa copulatrix* très incurvée.

Le 8^e sternite abdominal du ♂ (fig. 3, 8S), dont la partie

ventrale rectangulaire est très saillante, possède un groupe de soies apicales et de nombreuses soies ventrales. L'angle dorsal postérieur des gonopodes (gn) est peu étiré, largement arrondi. La longueur de l'endopotide (en) est environ 4 fois plus grande que sa largeur; son bord antérieur est droit, le postérieur irrégulièrement convexe, avec de nombreuses soies faibles; le sommet ne s'avance pas au-dessus de l'angle dorsal des gonopodes. Une faible soie acétabulaire se trouve au niveau de l'acétabulum (Une transparence insuffisante de la préparation n'a pas permis de distinguer d'une façon précise le rameau horizontal du 9^e sternite du ♂ et sur la figure ne se trouve que son rameau vertical).

La longueur du ♂ est 2 mm. 75, de ♀ 3 mm. La couleur (sur la préparation) fauve foncé.

Cette puce a été recueillie par le docteur KERGUISTEL à Madagascar, secteur de Moramanga, au nombre de quinze exemplaires dont trois sur les chiens, et tous les autres sur les rats ou dans leur nid.

Les exemplaires se trouvent dans le service du professeur E. ROUBAUD à l'Institut Pasteur (Paris), aux collections d'Entomologie médicale.

NOTES SUR LE TRAITEMENT DU SCORBUT EN MAURITANIE, PAR L'ACIDE ASCORBIQUE

Par J. DROGOZ et M. HENRIC

Le traitement du scorbut, maladie de carence, s'était jusqu'à ces jours borné à une compensation de cette carence par l'ingestion d'aliments riches en vitamine C. Toutefois, dans les cas graves avec hémorragies gingivales abondantes, atteintes cardiaques critiques cette simple diététique nous laissait désarmés devant des symptômes alarmants dont l'issue était fréquemment fatale. A l'énorme avitaminose se traduisant par ces effets, il eût fallu opposer une ingestion massive de vitamine C, réalisation quasi impossible, même par des fruits (citrons) ou légumes (oignons) particulièrement riches en cette substance. Il était donc logique, à l'heure où la question des vitamines se révélait comme une des plus importantes dans l'état d'équilibre de l'organisme, de rechercher l'utilisation directe de produits, synthétiques ou non, mais spécifiques et hyperactifs. Nos premiers essais avec des préparations à base de plusieurs vitamines et d'autres substances d'accompagnement s'étaient montrés sous un jour nettement défavorable. Il nous semblait dès lors qu'une thérapeutique poly-vitaminée était sinon nocive du moins inactive. A carence C, il fallait une compensation uniquement « C ». D'où la nécessité d'essayer une médication monovalente que nous avons pu réaliser grâce à l'acide ascorbique. Les

résultats ont dépassé nos espoirs et nous nous devons de dire que, faute de ce produit, nous aurions eu à déplorer plusieurs décès dans des formes sévères de scorbut.

Nous nous sommes servis d'une solution à 5 o/o d'acide ascorbique lévogyre injectable par voie intraveineuse ou intramusculaire : chaque centimètre cube contient donc 0 g. 05 d'acide ascorbique. Cette préparation est présentée sous le nom de « Vita-scorbol ».

Dans les cas bénins (gingivites hémorragiques discrètes, algies diverses, éréthisme cardiaque), nous nous sommes bornés à un traitement d'attaque par l'acide ascorbique dont nous n'avions qu'une petite quantité. Les doses employées sont de l'ordre de 1 à 2 cm³ en injection intraveineuse, pendant 3 à 4 jours au terme desquels les algies et les hémorragies gingivales étaient presque disparues, l'éréthisme cardiaque très diminué. Un régime hypervitaminé approprié amenait le malade à guérison en 1 à 2 semaines.

Nous possédons de nombreuses observations de ces cas frustes où la thérapeutique par l'acide ascorbique réalisait une sédation environ 8 fois plus rapide (aux faibles doses ci-dessus indiquées), que la consommation massive d'oignon ou de citron, et de plus sans inconvénients gastro-intestinaux.

Voici, d'autre part, 2 malades très graves traités à l'acide ascorbique.

MOUSSA CIRA, tirailleur méhariste au Groupe nomade de Chinguetti, fait depuis un mois, à son unité, des algies vagues dans les régions précordiale, lombaire et de la cuisse, avec fatigue et marche pénible, à la suite de quoi apparaît une gingivite hémorragique. Il est évacué par des camions militaires de passage, sur Atar. En cours de route (5 jours de voyage) son état va en empirant ; la veille de l'arrivée, le chef de détachement s'attend à le voir mourir d'un instant à l'autre : ses gencives saignent sans arrêt, le sang s'écoule goutte à goutte de sa bouche : impossible de lui faire ingérer de l'oignon même pilé. Dès son arrivée ici nous nous trouvons en présence d'un individu anémié profondément, répondant avec grande peine aux questions posées. Impotence fonctionnelle totale ; état général très grave : nous désespérons alors de le sauver. Toutes les gencives sont ulcérées, fongueuses et saignant abondamment ; les dents sont branlantes. Hématome profond au niveau des adducteurs de la cuisse droite. Gêne respiratoire provoquée par des douleurs constrictives au niveau des muscles intercostaux en avant. Pas de tachycardie mais bruits assourdis et premier bruit prolongé. Arythmie. Pouls petit déficient. T. A. (VAQUEZ) 11-6.

A noter qu'il s'agit là du premier malade grave que nous ayons à traiter par l'acide ascorbique, ce pourquoi nous débutons par des doses relativement faibles intraveineuses.

1^{er} jour : 4 cm³ de la solution d'acide ascorbique (soit 0 g. 20 d'acide ascorbique).

2^e jour : 4 cm³ de la solution d'acide ascorbique (soit 0 g. 20 d'acide ascorbique).

Hémorragies gingivales très atténuées. Hématome au niveau des adducteurs en résorption. Bruits du cœur encore assourdis, mais disparition de l'arythmie.

3^e jour, 4^e jour : 4 cm³ de la solution d'acide ascorbique.

Très grosse amélioration des lésions gingivales qui ont disparu à droite au niveau des molaires supérieures et inférieures, et en très bonne voie au niveau des autres dents. Hémorragies presque tarées. Cœur, bruits assourdis mais normaux.

5^e, 6^e jour : 4 cm³ de la solution d'acide ascorbique.

Même amélioration persistante. Hématome entièrement résorbé. Cœur : bruits encore assourdis. Etat général bon.

7^e, 8^e, 9^e, 10^e jour : 2 cm³ de solution.

Gencives très fongueuses encore mais ne saignant plus. Légère arythmie passagère.

11^e, 12^e jour : 2 cm³ de solution.

Gencives fongueuses. Cœur normal. Le malade se lève, marche sans peine. Etat général excellent. T. A. (VAQUEZ) 13-8.

Il sort de l'infirmerie 8 jours après complètement guéri.

Voici donc un homme qui a reçu au total — répartis sur 12 jours — 36 cm³ de solution, soit 1 g. 80 d'acide ascorbique. Pratiquement, d'un individu littéralement mourant, une injection de 20 cg. d'acide ascorbique faisait dès le lendemain un sujet tellement amélioré que tout espoir était permis, ce que confirmait la suite du traitement.

Notre second malade est le tirailleur méhariste GAGNA DEMBA du même Groupe nomade de Chinguetti, évacué par avion quelques jours après le précédent. A son arrivée : état général médiocre. Gencives fongueuses saignant abondamment; se plaint d'algies diverses (myalgies, ostéalgies, arthralgies) s'étendant des deux genoux aux pieds. Pouls petit. Cœur : début de péricardite avec bruit de galop. Dyspnée.

1^{er}, 2^e jour : 4 cm³ de solution d'acide ascorbique.

Diminution des hémorragies gingivales et des algies des membres inférieurs.

3^e, 4^e, 5^e jour : 4 cm³ de solution.

Lésions gingivales très améliorées. Algies disparues. Cœur : plus de galop, plus de frottement péricardique mais tachycardie d'effort et léger souffle systolique à la pointe. Etat général bon.

6^e, 7^e, 8^e, 9^e, 10^e jour : injection de 2 cm³ de solution.

Gencives en voie d'assèchement : les bruits du cœur sont presque redevenus normaux : plus de trace de péricardite.

Arrêt du traitement par l'acide ascorbique.

A ce moment disparition quasi totale des symptômes scorbutiques; le malade fait alors une bronchite qui provoque une rechute de l'état général mais sans nouvelle manifestation d'avitaminose.

Voilà donc un sujet présentant, au début, des signes francs de péricardite liée aux symptômes scorbutiques primordiaux : dès les premières injections de solution d'acide ascorbique, très nette amélioration de sa cardiopathie et, comme dans les cas précédents, réso-

lution rapide des hémorragies et des algies. Il est pratiquement guéri et a commencé sa cure avec 1 g. 50 d'acide ascorbique répartis sur 10 jours.

Et cependant, après un peu plus d'expérience actuellement de l'agent thérapeutique, nous estimons être restés en dessous des doses qu'il eût fallu appliquer : nous sommes convaincus et en mesure d'affirmer que ces deux mêmes malades traités à 6, 8 ou même 10 cm³ quotidiens (en plusieurs, ou même en une seule dose) par la voie intraveineuse, ce qui ne nous a jamais donné d'accident, auraient été guéris encore plus rapidement et qu'en la matière également il y a intérêt à frapper « vite et fort » : mais alors il s'agissait de nos premiers essais et de plus nous n'avions qu'un pauvre stock qui nous obligeait à diminuer les doses dès une amélioration marquée et à arrêter rapidement le traitement.

En résumé, parmi de nombreuses observations, nous avons relevé ces deux dernières comme typiques d'une guérison extrêmement rapide de symptômes très alarmants; alors que le pronostic au moment où nous voyions ces malades était très sombre et pessimiste, dès la 2^e injection au plus tard, nous pouvions affirmer que les sujets seraient sauvés.

Nous avons utilisé l'acide ascorbique par la voie intraveineuse, admirablement supporté, même à doses élevées. La voie intramusculaire utilisée à titre d'essai, d'autre part, a une action beaucoup plus faible et plus lente.

Aucun incident d'intolérance : de plus les malades n'ont jamais été astreints soit à un régime, soit à des précautions particulières, mais il semble qu'il y ait intérêt à pratiquer les injections le matin de bonne heure.

En conclusion, nous avons rarement eu à nous servir, dans quelque ordre que ce soit, d'une médication qui donne d'emblée pareille satisfaction et, lorsque nous avons employé ailleurs le terme de « résurrection », nous ne croyons nullement avoir exagéré. Les faits sont là pour le prouver.

ACTION COMPARÉE DES HUILES D'OLIVE ET DE CHAULMOOGRA EN INJECTION INTRADERMIQUE

Par J. TISSEUIL

La meilleure méthode, avons-nous pensé, pour mettre en évidence la valeur thérapeutique de l'huile de chaulmoogra, était d'en rechercher l'action sur des lésions cutanées en comparaison avec une autre huile qui ne devrait pas avoir d'action.

Pour rendre objectifs ces résultats, c'est bien sur les taches tuberculoïdes que ces essais devaient être tentés. En effet, les taches tuberculoïdes présentent des symptômes dont les modifications sont faciles à apprécier.

En injection intramusculaire ou intraveineuse, au contraire, tant d'éléments subjectifs se mêlent, dans l'estimation des résultats, aux causes dont l'action est favorable à la reconstitution de l'état général, que la valeur thérapeutique des chaulmoogra ne s'impose pas encore à tous les observateurs.

D'ailleurs, cette action est longue à produire des effets manifestes, souvent contrariés de rechutes.

La lèpre cutanée se développe partout sur tout le corps, sans que nous percevions encore les raisons de la distribution de toutes les infiltrations cutanées.

La lèpre tuberculoïde au contraire est une lésion systématique, figurée, qui s'accroît par la périphérie et s'éteint en son centre.

Si les injections sont faites dans les éléments d'invasion, il est donc facile d'en apprécier les effets, et ces effets sont rendus particulièrement évidemment si, chez le même malade, les taches de chaque côté reçoivent un traitement différent, produisant des effets différents.

Pour éviter l'action irritante possible des produits, nous avons utilisé des huiles neutralisées.

Nous avons pu constater ainsi que, chez le même sujet, avec des injections symétriques d'huile de chaulmoogra de Pondichéry et d'huile d'olive neutralisée, les effets étaient nettement tranchés : l'huile de chaulmoogra a une action nette sur les lésions, l'huile d'olive n'en a aucune. Sous l'influence de la première, les lésions se résorbent rapidement, entraînant la disparition de l'infiltration et la recoloration partielle de la peau, tout au moins chez quelques malades, tandis que, avec la deuxième, les lésions conservent leur aspect clinique sans changement, avec persistance d'une partie des nodules d'injections.

Quelle est la valeur de cette thérapeutique ? Les résultats sont-ils définitifs ? Sont-ils locaux seulement ? C'est ce que nous permettra de dire l'observation prolongée.

OBSERVATION I. — M. D..., femme âgée de 28 ans, présente des taches tuberculoïdes qui sont à peu près symétriques sur chaque côté du dos. Entrée à l'Institut, le 2 septembre 1937, elle reçoit à compter du 7 octobre deux fois par semaine 2 cm³ d'huile neutre d'olive à gauche et d'huile neutre de chaulmoogra à droite.

A chaque séance une partie différente des taches est injectée. Mais rapidement se révèle l'action différente de ces deux produits ; à gauche il ne se fait aucune modification des taches, qui seulement présentent de petits

nœuds aux points d'injections de l'huile, tandis qu'à droite elles perdent leur relief et la peau reprend en partie la coloration normale.

OBSERVATION II. — A..., ce malade présente sur tout le corps de nombreuses taches tuberculoïdes qui, sur le dos, sont à peu près symétriques. Ces taches du dos reçoivent, à gauche, des injections intradermiques d'huile neutre d'olive et, à droite, de l'huile neutre de chaulmoogra. Ces injections commencées le 11 septembre nous ont permis de constater les mêmes résultats que dans l'observation précédente : l'huile d'olive ne donne aucun résultat à gauche tandis que l'huile de chaulmoogra fait disparaître l'infiltration de la tache avec recoloration de la peau.

OBSERVATION III. — K. F..., a des taches qui sont particulièrement bien dessinées par le bourrelet périphérique saillant.

Chez lui il n'est fait que des injections d'huile neutre de chaulmoogra dans la bordure périphérique. Ces injections entraînent le nivellement des lésions et la recoloration partielle des tissus, au niveau de toutes les taches traitées.

CONCLUSION

Dans les taches tuberculoïdes en injections symétriques, chez le même malade, l'huile neutre d'olive n'a aucune action, tandis que l'huile neutre de chaulmoogra fait disparaître l'infiltration, la peau reprend un aspect voisin de la normale et se recolore.

*Travail de l'Institut Central de la lèpre
à Bamako (Soudan).*

MÉMOIRES

LES LEUCOCYTES DU SANG DE LAPIN AU COURS DE L'INJECTION INTRAVEINEUSE DE DEUX COMPOSÉS ORGANIQUES D'ANTIMOINE

Par H. LAGODSKY

Ce travail fait suite à celui publié récemment (1), concernant l'hémoglobine et les hématies du sang de lapin à la suite de l'injection des deux mêmes composés stibiés : l'antimoine-thiomalate de lithium et le *p*.amino-phénylstibinate de méthylglucamine.

Certains des animaux ont fait l'objet d'observations communes aux hématies et aux leucocytes ; le numéro d'identité qui les désignait dans la publication antérieure, leur est de nouveau attribué ici. Les animaux ayant servi exclusivement aux observations leucocytaires sont numérotés à la suite des animaux de la note antérieure.

Avant d'exposer les modifications leucocytaires expérimentales, nous n'avons pas estimé inutile de justifier quelques valeurs numériques du sang de lapin normal. Les valeurs numériques qu'on peut trouver dans la littérature sont souvent différentes, en raison sans doute de la diversité d'origine et de variétés des animaux utilisés par les auteurs. Le chapitre premier est, par conséquent, réservé aux chiffres concernant les animaux habituellement utilisés au laboratoire, ils servent de base aux variations constatées dans la partie purement expérimentale.

I. — Etude de l'état leucocytaire moyen chez quelques lapins normaux.

Les valeurs ci-dessous ont été calculées à partir de 19 lapins neufs, de bel aspect, tous du sexe mâle et d'un poids compris entre 2 kg. et 2 kg. 500.

(1) L. LAUNOY et H. LAGODSKY. L'hémoglobine et les hématies du sang de lapin, au cours de l'injection intraveineuse répétée de deux composés organiques d'antimoine. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, XXXI, 1938, p. 68.

	Extrêmes	Moyenne
Nombre total par millimètre cube de sang.	6.100 — 17.800	9.700
Lymphocytes (petits et moyens) o/o . . .	20,58 — 58,91	38,93
Monocytes o/o	3,71 — 6,66	4,95
Polynucléaires pseudoéosinophiles o/o . . .	28,10 — 62,35	48,21
Polynucléaires basophiles o/o	2,83 — 9,41	6,40
Polynucléaires éosinophiles o/o	0,33 — 2,74	1,12
Autres leucocytes o/o	0 — 0,74	0,35
Total o/o		99,96

Voici à propos de cet ensemble moyen, quelques indications :

1^o Les *lymphocytes* petits et moyens sont réunis ; une discrimination absolue est souvent difficile, car toutes les dimensions intermédiaires existent entre le lymphocyte, dont le diamètre est environ égal à celui de l'hématie et le lymphocyte nettement plus volumineux. Disons cependant que le pourcentage des petits lymphocytes, nettement qualifiés comme tels, est très inférieur à celui des lymphocytes moyens.

2^o Ainsi que nous le rappellerons plus particulièrement plus loin, les leucocytes à noyau complexe et à grosses *granulations basophiles* du lapin sont un peu spéciaux ; la coloration semi-lente ou lente avec nos colorants panoptiques, employés individuellement, après fixation alcoolique (ROMANOWSKY ou Panchrome de PAPPENHEIM), ne met pas les granulations en évidence nette ; les granulations apparaissent plus ou moins diffuses ou n'apparaissent pas du tout ; d'autre part, certains polynucléaires granuleux, d'ensemble apparemment pseudo-éosinophile, montrent aussi dans les mêmes conditions quelques grains violacés : il est donc impossible de préciser leur caractère fondamental de granulation.

Alors que chez le cobaye, par exemple, l'apparence basophile est évidente et la granulation pseudo-éosinophile également nette, il nous a fallu chez le lapin recourir à une coloration donnant des résultats aussi satisfaisants. Nous nous sommes arrêtés à l'emploi combiné de MAY-GRÜNWARD-GIEMSA, tel qu'on le trouve décrit, par exemple, dans l'ouvrage de A. TOURAINE (1) (toutefois, nous prolongeons le dernier temps de coloration jusqu'à une quinzaine de minutes).

Les leucocytes à granulations basophiles sont alors aisément qualifiables comme tels, et ne sauraient passer inaperçus ou être confondus avec toute autre catégorie granuleuse ; leur noyau est bi ou trilobé et les grains se montrent nombreux, volumineux et de couleur violet très foncé. Si les granulations n'apparaissent pas nettement, la coloration du protoplasma est néanmoins violacée et, avec l'aspect réticulé qu'il montre, on est en possession de moyens précis d'identification. Il est matériellement impossible, en particulier, de confondre ces cellules basophiles avec les polynucléaires pseudo-éosinophiles. Toutes les autres catégories leucocytaires sont en même temps très bien identifiables.

Nous recommandons par conséquent, pour l'examen leucocytaire du sang de lapin, l'usage de la double coloration MAY-GRÜNWARD-ROMANOWSKY-GIEMSA.

Le pourcentage moyen des *basophiles* est donc beaucoup plus important

(1) TOURAINE. *Sang et organes hématopoïétiques*, p. 44. 1 volume. Masson.

chez le lapin que chez l'homme, le chien, le cobaye et à plus forte raison que chez le chat, la souris et le rat (1), dont le sang ne paraît pas contenir ces leucocytes basophiles. LEVADITI (2) signalait, il y a déjà longtemps, cette richesse spéciale du sang de lapin et donnait 4,3 o/o comme valeur moyenne de 3 cas, après avoir cité les chiffres de 2 à 5 o/o trouvés par BAUER.

Cette tendance normale à la basophilie nous a incité à observer de près les variations du taux des polynucléaires basophiles causées, le cas échéant, par le traitement stibié, chez le lapin normal.

3° La rubrique : « *Autres leucocytes* » comprend différentes cellules, rares, pas toujours présentes ensemble, tels que : lymphoblastes, leucocytes granuleux à noyau peu ou pas lobé (métamyélocytes et myélocytes) et les cellules de TURK dont JOLLY (3) considère la présence comme normale et sans signification pathologique à un tel pourcentage.

4° Cet ensemble chez le lapin est différent de celui de la souris plus riche en leucocytes par unité de volume sanguin et à prédominance lymphocytaire ; il est voisin de celui du cobaye dont la richesse leucocytaire est du même ordre mais qui conserve cependant lui aussi un léger avantage en faveur des mononucléaires (4).

II. — Action des composés stibiés sur les éléments blancs du sang.

1° RÉACTIONS IMMÉDIATES

A) *Etude de l'injection de 0 gr. 003 d'antimoine par kilogramme sous forme d'antimoine-thiomalate de lithium (trivalent).*

α) *Lapin VIII. — 2.340 grammes.*

	Nombre de leucocytes/mm ³
Avant injection	7.700
1/2 heure après l'injection	4.400
1 heure 1/2 après l'injection	3.500
2 heures 1/2 après l'injection	8.400
5 heures 1/2 après l'injection	4.300
8 heures après l'injection	8.300

Ce tableau montre qu'il s'établit rapidement un état leucopénique notable ; 55 o/o environ des leucocytes ont disparu 1 heure 1/2 après l'injection, mais fugace.

La formule leucocytaire en fonction du temps montre que la leucopénie est surtout une granulopénie pseudo-éosinophile : les granulocytes pseudoéosinophiles passent ainsi de leur taux initial : 29,70 o/o, soit

(1) J. JOLLY. *Traité d'hématologie*, p. 344. Maloine, 1923.

(2) C. LEVADITI. *Le leucocyte et ses granulations*, p. 148. 1 vol. Naud, 1902.

(3) J. JOLLY. *Loc. cit.*, p. 266, renvoi n° 1, bas de page.

(4) H. LAGODSKY. *Thèse Doct. Ph. Paris*, 1937.

2.297/mm³ à un taux minimum de 17,14 o/o, soit 754/mm³ au bout de la première demi-heure qui suit l'injection. Au contraire la réparation du nombre global des leucocytes s'opère par l'augmentation relative et absolue de ces éléments pseudoéosinophiles.

Dans ce cas, la courbe du nombre des pseudo-éosinophiles reste sensiblement parallèle à celle du nombre global des leucocytes comptés dans la cellule de THOMA sans distinction de catégories leucocytaires.

Nous avons vu les granulocytes basophiles passer successivement aux différents temps de l'observation de 3,60 o/o à 4,75 o/o, puis à 5,23 o/o et atteindre le taux maximum de 12,16 o/o, 2 heures 1/2 après l'injection. Par la suite, le pourcentage des basophiles devient très peu important.

A partir de la 3^e observation qui suit l'injection (2 heures 1/2), nous avons noté quelques formes métamyélocytiques des granulocytes pseudo-éosinophiles.

Il ne s'est pas manifesté de monocytose ni d'éosinophilie.

β) *Lapin IX.* — 2.580 g.

	Nombre de leucocytes/mm ³
Avant l'injection	9.800
1/2 heure après l'injection	7.200
1 heure 1/2 après l'injection	2.700
2 heures 1/2 après l'injection	2.300
5 heures 1/2 après l'injection	7.300
7 heures après l'injection	4.500
24 heures après l'injection	10.000
48 heures après l'injection	12.500

Nous retrouvons, dans ce deuxième cas, une leucopénie progressive, atteignant ici son point le plus bas, 2 heures 1/2 après l'injection stibiée (72,5 o/o des leucocytes ont disparu déjà après 1 heure 1/2 et 76,5 o/o sont absents 2 heures 1/2 après l'introduction du composé antimonie), mais à caractère fugace. Si l'on examine, en même temps que les variations globales du nombre des leucocytes, les changements particuliers aux différentes catégories de leucocytes, on constate encore dans ce cas que la leucopénie est surtout une granulopénie pseudo-éosinophile : les granulocytes pseudo-éosinophiles dont le taux initial était 33,18 o/o, soit 3.252/mm³, passent ainsi à un taux minimum (2 heures 1/2) de 10,90 o/o, soit 251/mm³.

Ici encore, la réparation du nombre global de leucocytes s'exprime d'emblée, dans la formule, par l'élévation du pourcentage de ces mêmes éléments, à granulations pseudo-éosinophiles.

Les leucocytes à *granulations basophiles* offrent de remarquables variations : leur taux initial était 6,36 o/o ; le premier examen, effectué 1/2 heure après l'injection, le montre porté à 47,61 o/o ; par la suite, on note 28,40 o/o, 20 o/o, 25,65 o/o et, enfin, des taux subnormaux ou normaux à partir de la 7^e heure.

L'apparition des granulocytes à noyau réniforme ou en croissant illustre la déviation rapide de l'indice d'ARNETH vers la gauche.

Il ne s'est manifesté ni monocytose, ni éosinophilie.

B) *Etude de l'injection de 0 g. 15 d'antimoine par kilogramme sous forme de p.aminophénylstibinate de méthylglucamine (pentavalent).*

γ) *Lapin X. — 2.240 g.*

	Nombre de leucocytes/mm ³
Avant l'injection	11.600
1/2 heure après l'injection	10.700
1 heure 1/2 après l'injection	4.700
2 heures 1/2 après l'injection	3.600
5 heures 1/2 après l'injection	10.800
8 heures après l'injection	22.000

Nous assistons encore à l'apparition rapide d'un état leucopénique progressif et important (60 o/o des éléments blancs sont absents 1 heure 1/2 après l'injection, 69 o/o 1 heure plus tard).

La réparation s'effectue peu après : elle est réalisée 5 heures 1/2 après le début de l'expérience et se poursuit même au delà par une leucocytose qui se trouve à peu près doubler le nombre initial à la 8^e heure.

Comme précédemment, la courbe du nombre absolu des granulocytes pseudo-éosinophiles est à mettre en parallèle avec les nombres ci-dessus qui intéressent l'ensemble des leucocytes : la leucopénie est surtout une granulopénie pseudo-éosinophile ; le taux initial était 40,32 o/o ou 4.677/mm³, le taux minimum (1 heure 1/2) est 6,6 o/o ou 319/mm³.

La réparation numérique et la leucocytose sont au contraire caractérisés par l'augmentation de ces mêmes éléments : 77,18 o/o ou 16.980/mm³ (8 heures après le début).

L'état leucocytaire d'ensemble, à un moment donné, se trouve déterminé par l'état des granulocytes pseudo-éosinophiles.

Le pourcentage des polynucléaires basophiles n'offre pas de variations considérables ; il est un peu diminué, mais considérablement moins que celui des pseudo-éosinophiles. Il n'a pas été constaté de modifications intéressantes du pourcentage des monocytes ni de celui des éosinophiles vrais. Signalons ici l'apparition presque immédiate (1/2 heure après l'injection) et le maintien d'hématies nucléées : leur nombre maximum s'est élevé à 300/mm³ (5 heures 1/2). Il paraît s'être ainsi produit une brusque formation ou libération d'hématies immatures tenues en réserve. Notons également, à partir de la deuxième heure après l'injection, l'apparition de polynucléaires à noyau de tendance métamyélocytique. L'indice d'ARNETH se trouve dévié vers la gauche comme pour l'antimoine thiomalate de lithium.

δ) *Lapin XI. — 2.260 g.*

	Nombre de leucocytes/mm ³
Avant l'injection	13.700
1/2 heure après l'injection	14.400
1 heure 1/2 après l'injection	1.800
2 heures 1/2 après l'injection	12.000
5 heures 1/2 après l'injection	88.000
7 heures après l'injection	83.000
24 heures après l'injection	39.000
48 heures après l'injection	14.200

Nous sommes ici encore en présence d'une leucopénie précoce, intense et fugace : seul l'examen pratiqué 1 heure 12 après l'injection la révèle et à ce moment 87 o/o environ du nombre initial de globules blancs sont disparus.

Vite réparé cet état leucopénique est suivi d'une très notable leucocytose (nombre initial à peu près sextuplé), qui s'atténue progressivement et ne devient insensible que 48 heures après le début de cette expérience.

Dans la formule leucocytaire, on trouve de même que la leucopénie est une granulopénie pseudo-éosinophile : en effet, le taux initial de ces leucocytes granuleux était de 46 o/o, soit 6 502 mm^3 et il passe 1 heure 12 après l'injection à la valeur de 20 o/o, soit 360 mm^3 .

Le retour à une richesse leucocytaire normale et le prolongement vers la leucocytose s'effectuent encore par les pseudo-éosinophiles qui atteignent :

77,64 o/o quand on compte 12.000 leucocytes mm^3 , 2 heures 12 après le début.

97,60 o/o quand on compte 83.000 leucocytes mm^3 , 5 heures 12 après le début.

86,00 o/o quand on compte 83.000 leucocytes mm^3 , 7 heures après le début.

58,5 o/o quand on compte 39 000 leucocytes mm^3 , 24 heures après le début.

La formule leucocytaire se trouve normalisée en même temps que le nombre global, ainsi qu'on l'a vu, à l'examen de la 48^e heure.

De nouveau, nous sommes conduit à admettre que la courbe du nombre des polynucléaires pseudo-éosinophiles s'accorde étroitement avec celle du nombre global des leucocytes, que la leucopénie s'exerce aux dépens des pseudo-éosinophiles, que la leucocytose existe à leur profit.

Si l'on excepte la tendance vers la gauche de l'indice d'ARNETH, aucune autre variation que celles signalées n'est intervenue, en particulier nous n'avons pas observé de monocytose, d'éosinophilie ou de basophilie.

Animal témoin. — Un animal non injecté de l'un ou de l'autre des produits étudiés a subi un nombre de petites ponctions veineuses, égal et semblablement réparti à celui qu'ont subi les lapins traités par l'antimoine.

Le nombre des leucocytes mm^3 , à tout examen, n'a jamais été leucopénique.

La seule modification attribuable aux manipulations, ponctions et saignées a été une très légère leucocytose (dont le maximum n'a fait que doubler le nombre initial).

La formule leucocytaire pour cent conserve sensiblement son équilibre à tout moment. Quelques métamyélocytes et de très rares myélocytes pseudo-éosinophiles ont été notés, ainsi qu'une hématie nucléée par préparation, à quelques-uns des examens pratiqués.

La signification des formes immatures de granulocytes et d'hématies se restreint donc par rapport aux produits antimonisés, mais les grandes modifications leucocytaires (de nombre et de formule) doivent être sans aucun doute rapportées aux médicaments expérimentés.

Avec le *p.aminophénylstibinate de méthylglucamine*, nous avons désiré observer, dans les mêmes conditions que ci-dessus, l'effet du renouvellement de l'injection, 7 jours après la première dose.

Les variations intéressant la première injection ont été étudiées ci-dessus.

A la suite de la seconde injection, on obtient les résultats suivants :

	Nombre de leucocytes/mm ³
Avant la 2 ^e injection	9.900
1/2 heure après l'injection.	13.600
1 heure 1/2 après l'injection	3.000
2 heures 1/2 après l'injection	2.300
5 heures 1/2 après l'injection.	40.000
7 heures après l'injection	53.000
24 heures après l'injection.	12.000

Rapprochant ces chiffres de ceux donnés précédemment, nous observons que la seconde injection reproduit des modifications semblables à la première. En bref, leucopénie suivie de leucocytose, dont le caractère essentiel ici encore se trouve être respectivement une granulopénie et une granulocytose pseudo-éosinophile.

Le renouvellement, au moins unique, de l'injection du produit pentavalent ne nous paraît donc pas comporter d'accoutumance ou de sensibilisation.

Animal témoin. — L'animal témoin, non injecté, a été utilisé ici pour une seconde série de prélèvements. Les petites ponctions et saignées se montrent encore d'influence négligeable.

Par conséquent, seul le médicament reste en cause vis-à-vis des altérations constatées chez l'animal réinjecté.

En résumé : l'injection intraveineuse de 0 g. 003 d'antimoine 0/00, sous forme de *Sb thiomalate de lithium* ou de 0 g. 15 de *Sb* 0/00 sous forme de *p.aminophénylstibinate de méthylglucamine*, provoque une *leucopénie* rapide, dont le maximum est atteint entre la première heure et demie et la deuxième heure et demie qui suivent l'injection. Le nombre global des leucocytes par unité de volume sanguin est diminué fortement (jusqu'à 87 0/0).

Toutes les catégories leucocytaires sont numériquement diminuées mais le caractère marquant de cette baisse est une *granulopénie pseudo-éosinophile*.

La leucopénie s'atténue ensuite et le nombre initial peut être généralement retrouvé entre deux heures et demie et huit heures après l'injection.

Si, dans les cas observés, l'injection d'antimoine thiomalate de lithium n'a pas été suivie, après ce retour à la normale, de leucocytose, l'injection du produit pentavalent : *p.aminophénylstibinate de méthylglucamine*, a pu causer une hyperleucocytose réactionnelle,

faisant rapidement suite au stade leucopénique. L'intensité de cette poussée a pu sextupler le nombre total d'éléments blancs. Sa durée a pu être encore notée 24 heures après l'injection. Son caractère qualificatif en fait une granulocytose pseudo-éosinophile.

Le nombre global des leucocytes, la formule o/o peuvent être normalisés 8 heures après l'injection. Dans les cas extrêmes, l'état initial est retrouvé 48 heures après le début de l'expérimentation.

La seule autre modification leucocytaire, nettement intéressante à signaler, se rapporte aux leucocytes à *granulations basophiles* : nous avons pu observer, à la suite de l'injection d'antimoine-thio-malate de lithium, l'établissement d'une basophilie expérimentale dans les toutes premières heures, parfois très importante (jusqu'à 47,61 o/o) mais passagère.

L'apparition presque immédiate d'hématies nucléées peut avoir lieu à la suite de l'injection stibiée, comme nous l'avons observé nettement dans un cas où le *p.aminophénylstibinate* de méthylglucamine fut employé.

Ces résultats sont intéressants à confronter avec ceux de SIEVERT (1), de DELIUS (2), de ZIA et FORKNER (3), de LUCIA et BROWN (4). DELIUS observe régulièrement une leucopénie, 20 minutes après l'injection d'Antimosan (le nombre des G. B. tombe jusqu'à 2.000/mm³). Ainsi que SIEVERT, il voit 24 heures après l'injection le nombre des leucocytes augmenter. ZIA et FORKNER montrent que l'uréostibamine et le néostibosan ne déterminent pas, même à forte dose chez le lapin, de phénomènes d'agranulocytose.

LUCIA et BROWN, injectant des doses tolérées maximale de tartrate d'antimoine et de potassium (0 g. 006 par kilogramme), étudièrent le sang périphérique au cours des heures qui suivent ; ils observèrent une leucopénie importante et précoce, qui n'est pas généralement suivie d'hyperleucocytose ; ces auteurs estiment que le retour à la normale est effectué à la 28^e heure. Ils ont vu que ce sont surtout les leucocytes polynucléaires qui subissent une diminution numérique. De plus ces auteurs furent intéressés par les polynucléaires basophiles, dont ils observèrent des variétés plus ou moins nettes, hésitant parfois entre la détermination pseudo-éosinophile (ou neutrophile) et la détermination basophile de certains polynucléaires. Toutefois, tout leucocyte granuleux à tendance basophile fut compté par eux comme étant un basophile vrai ; leur

(1) F. SIEVERT. *Z. Neur.*, 1924, CXII, p. 506.

(2) K. DELIUS. *Med. Klin.*, 1925, p. 1198.

(3) L. S. ZIA et C. E. FORKNER. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1934, XXXII, p. 536.

(4) S. P. LUCIA et J. W. BROWN. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1934, XXXI, p. 426 et *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, LII, p. 418.

nombre s'est ainsi montré diminué après l'injection d'émétique, mais proportionnellement beaucoup moins que le nombre des neutrophiles. LUCIA et BROWN ont distingué dans les leucocytes neutrophiles, les neutrophiles « filamenteux » et les neutrophiles « non filamenteux ». En nous reportant à leur tableau de résultats moyens, nous avons vu que, dès la deuxième heure et surtout plus tard, il se manifeste une prédominance relative très nette des « non filamenteux » sur les « filamenteux », ce que nous croyons pouvoir traduire (bien que les auteurs ne l'expriment pas) par la déviation des noyaux vers la gauche suivant ARNETH et aussi rapprocher de nos propres constatations.

2° Réactions tardives.

L'étude des réactions immédiates eut lieu surtout dans les premiers instants qui suivirent l'injection et furent poursuivies accessoirement pendant 24 ou 48 heures.

Nous avons voulu compléter cette étude et savoir s'il survenait des réactions plus lointaines ; nous avons donc repris des observations qui, débutant 24 heures environ après l'injection, se prolongèrent pendant plusieurs jours.

Nous avons voulu savoir également si la répétition des doses provoquait des altérations à échéance non immédiate.

C'est à ces questions que permettent de répondre les résultats suivants :

A) *Etude de l'injection d'antimoine thiomalate de lithium (trivalent).*

Trois lapins (n^{os} I, II, III) reçurent respectivement 0 g. 0025, 0 g. 003 et 0 g. 003 d'antimoine par kilogramme.

Les modifications constatées à partir du lendemain de l'injection furent extrêmement bénignes : 24 heures après l'injection, on peut trouver un état hyperleucocytaire très peu accentué, accompagné ou non de légère polynucléose pseudo-éosinophile.

Si l'on poursuit les examens jusqu'au 7^e jour, on ne trouve pas d'incident remarquable.

L'action hyperleucocytaire du composé stibié trivalent ne paraît pas être spécifiquement décelable, 24 heures après son introduction dans l'organisme du lapin.

Chacun des trois lapins vit se répéter la même dose à 7 jours d'intervalle, respectivement 4, 3 et 3 fois.

On peut dire brièvement que la répétition des injections n'a pas provoqué de modification sensible du nombre global des leucocytes/mm³ et de la formule leucocytaire.

La polynucléose pseudo-éosinophile notée après la première injection (voir ci-dessus) ne se reproduit même pas de façon régulière.

Notons cependant que l'un des trois animaux (III) a présenté des modi-

fications intéressantes de granulocytes basophiles. Le taux initial de ces leucocytes était 9,41 0/0 ou 819/mm³; au lendemain de la troisième injection, il atteint 13,30 0/0 et, au lendemain de la quatrième, il égale 23 0/0 ou 2.944/mm³, mais se trouve rétabli à la valeur initiale 7 jours après cette quatrième et dernière injection.

Dans la discussion des observations précoces, nous avons déjà insisté sur la tendance à la basophilie, manifestée dans les premières heures qui suivent l'injection. Le cas de cet animal réinjecté et observé plus longuement nous oblige à insister sur cette notion de la basophilie qui peut être provoquée par l'antimoine thiomalate de lithium.

B) Etude de l'injection de p.aminophénylstibinate de méthylglucamine (pentavalent).

Quatre lapins (nos V, VI, VII et XII) reçurent respectivement 0 g. 02, 0 g. 06, 0 g. 15 et 0 g. 15 d'antimoine par kilogramme.

Le lapin I ayant reçu 0 g. 02 Sb/kg. n'a présenté aucune réaction après 24 heures ni dans les jours suivants. Les animaux qui reçurent les doses supérieures, en particulier celle de 0 g. 15/kg., révélèrent des altérations leucocytaires banales qu'on peut résumer ainsi : légère leucocytose (qui peut montrer que le nombre initial G. B. est encore doublé 24 heures après l'injection) à caractère de polynucléose pseudoéosinophile. Cette poussée n'est plus sensible après 48 heures.

Sur les quatre lapins ci-dessus, trois (lapins V, VI, VII) furent réinjectés avec la dose initiale, soit respectivement 0 g. 02, 0 g. 06, 0 g. 15 d'antimoine/kilogramme, trois fois de suite, à intervalle de six à sept jours.

Les observations peuvent se résumer ainsi :

— le lapin qui a reçu les doses de 0 g. 02 Sb/kg. n'a pas montré de variation au cours de cette série ;

— le lapin qui a reçu les doses de 0 g. 06 Sb/kg. a permis de noter 24 heures après chaque injection et de façon non durable un léger abaissement du nombre global des éléments blancs qui réduit leur nombre précédant l'injection de 27 à 13 0/0. La formule est restée pratiquement stable ;

— le lapin qui a reçu les doses de 0 g. 15 Sb/kg. est en hyperleucocytose modérée 24 heures après chaque injection : la hausse a pu atteindre 80 0/0 environ. Cette leucocytose s'accompagne au même moment de polynucléose pseudoéosinophile dans la formule leucocytaire. Cet animal avait fourni des modifications semblables à la suite de la première injection. Il réagit donc au cours de la répétition des doses, comme il le faisait après la première d'entre elles.

En résumé, lorsqu'on ne fait débiter l'observation des animaux que 24 heures après l'injection d'antimoine thiomalate de lithium (trivalent) ou de p.aminophénylstibinate de méthylglucamine (pentavalent), on constate l'absence de signes hématologiques de quelque importance. Seule une légère *pseudo-éosinophilie* absolue peut être encore décelée à ce moment. Dans les jours qui suivent, l'état demeure stable ou se normalise avec rapidité.

Si l'on renouvelle l'injection première après quelques jours d'intervalle, jusqu'à obtenir une série de 4 ou 5 injections régulièrement

espacées, on constate en général chez un animal donné la répétition des phénomènes observés à partir de 24 heures après la première injection. Ces altérations ont un caractère peu accentué et non spécifique : toutefois, une légère pseudo-éosinophilie absolue paraît se rencontrer le plus souvent. La répétition des doses ne provoque pas l'établissement durable d'un état sanguin anormal, ainsi que nous l'avons observé par des examens longuement poursuivis après arrêt des injections.

Remarquons qu'un animal réinjecté d'antimoine thiomalate de lithium a révélé l'existence d'une basophilie progressive qui disparaît au terme de la série médicamenteuse. Cette basophilie temporaire, déjà observée très tôt (voir chapitre premier), paraît être due au composé stibié et peut-être plus spécialement à l'antimoine trivalent employé.

Conclusions générales.

L'étude de l'injection intraveineuse unique ou renouvelée d'antimoine thiomalate de lithium (0 g. 003 Sb par dose et par kilogramme de lapin) ou de *p.aminophénylstibinate* de méthylglucamine (jusqu'à 0 g. 15 Sb par dose et par kilogramme de lapin), a permis d'observer :

1° Dans les premiers instants, une leucopénie à *caractère principal de granulopénie pseudo-éosinophile*. Cet état est normalisé dans les premières heures, *mais peut être suivi* (surtout après l'usage du *p.aminophénylstibinate* de méthylglucamine) de *Leucocytose pseudo-éosinophile*.

Il suffit au plus de 48 heures pour retrouver une numération leucocytaire et une formule leucocytaire normales. Au delà de ce temps il n'intervient plus de modification sensible, attribuable au médicament.

2° L'introduction de composé stibié oriente l'indice d'ARNETH très rapidement et temporairement vers la gauche, elle peut libérer des hématies nucléées ou immatures. On ne constate pas de monocytose ni d'éosinophilie ; il faut noter la *possibilité* (surtout par l'emploi d'antimoine thiomalate de lithium) d'un *état de granulobasophilie*.

3° Le renouvellement des injections à intervalle de 7 jours environ, ne paraît provoquer, vis-à-vis des modifications dont il est fait état, ni sensibilité, ni accoutumance.

4° La cessation des injections permet à l'état leucocytaire de retourner définitivement à ses constantes initiales normales.

Travail du laboratoire de M. le Professeur L. LAUNOY.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.